

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1940-1941. — N° 48.

Travail du Service de Dermato-Syphiligraphie de l'Antiquaille.

(Docteur GATÉ)

EMPLOI THÉRAPEUTIQUE
DE L'ULTRA-FILTRAT
DE DIFFÉRENTS LIQUIDES ORGANIQUES

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 20 Décembre 1940

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Pierre-Vital BONDET

Né, le 11 novembre 1910, à Champagne-en-Valromey (Ain).

Interne des Hôpitaux de Lyon,

Diplômé d'Hygiène et de Microbiologie.



LYON

SOCIÉTÉ ANONYME DE L'IMPRIMERIE A. REY

IMPRIMEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

Décembre 1940

EMPLOI THÉRAPEUTIQUE
DE L'ULTRA - FILTRAT
DE DIFFÉRENTS LIQUIDES ORGANIQUES

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire.	M. L. HUGOUNENQ
Doyen.	M. J. LEPINE
Assesseur.	M. A. MOREL

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. LANNOIS, HUGOUNENQ, PIC, CONDAMIN, PAVIOT
NICOLAS, VILLARD, NOVE-JOSSERAND, TIXIER, COLLET, GAYET, CLUZEL,
BERARD, COURMONT, GUIART, PIERY.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	} MM. FROMENT.
Cliniques chirurgicales	} SAVY.
Clinique obstétricale et Accouchements	} PATEL
Clinique ophtalmologique	LERICHE (en mission),
Clinique dermatologique et syphiligraphique	VORON
Clinique neurologique et psychiatrique	BONNET
Clinique médicale infantile	FAVRE.
Clinique gynécologique	LEPINE (J.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURIQUAND
Clinique urologique	COTTE
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	REBATTU
Clinique et prophylaxie de la tuberculose	CIBERT
Clinique des maladies infectieuses	TAVERNIER.
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	X...
Chimie biologique et médicale	J. CHALIER
Chimie organique et Toxicologie	PONTHUS
Matière médicale et Botanique	FLORENCE
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	MOREL
Anatomie	MANCEAU
Histologie	X...
Physiologie	LATARJET
Pathologie interne	POLICARD
Pathologie générale et Thérapeutique	HERMANN
Anatomie pathologique	CORDIER
Chirurgie opératoire	CADE
Médecine expérimentale et comparée et Bactériologie	J.-F. MARTIN.
Médecine légale	SANTY
Hygiène	ARLOING (F.)
Pharmacie et Pharmacologie	MAZEL
Hydrologie thérapeutique et Climatologie	ROCHAIX
	LEULIER
	X...



PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours d'Anatomie médico-chirurgicale	MM. THEVENOT (Léon)
Chargé d'un cours d'Embryologie	NOEL

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
GABRIELLE	P. RAVAULT	CLAVEL	FROMENT (R.)
CHAMBON	PIGEAUD	LEVRAT	MARTIN (P.-E.)
REVOL	CROIZAT	BANSSILLON	MOUNIER-KUHN
ENSELME	DELORE	MALLET-GUY	BROUSSY
SEDALLIAN	JOSSERAND	ROMAN	PIFFAULT
CREYSSEL	MORIN	PEYCELON	
DE ROUGEMONT	BERTRAND	JOURDAN	

EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. J.-F. MARTIN, *Président*; GATÉ, *Assesseur*.
MM. POLLOSSON, JOSSERAND, *Agrégés*.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1940-1941. — N° 48.

Travail du Service de Dermato-Syphiligraphie de l'Antiquaille.

(Docteur GATÉ)

EMPLOI THÉRAPEUTIQUE
DE L'ULTRA-FILTRAT
DE DIFFÉRENTS LIQUIDES ORGANIQUES

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 20 Décembre 1940

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Pierre-Vital BONDET

Né, le 11 novembre 1910, à Champagne-en-Valromey (Ain).

Interne des Hôpitaux de Lyon,

Diplômé d'Hygiène et de Microbiologie.



LYON

SOCIÉTÉ ANONYME DE L'IMPRIMERIE A. REY

IMPRIMEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

Décembre 1940

A MA MÈRE ET A MON PÈRE

Leur vie a été toute de devoir et de sacrifices.
Nous voudrions savoir nous montrer digne
de l'exemple qu'ils nous ont toujours donné.

A MA SOEUR ET A MES NIÈCES

A MON FRÈRE

A TOUS MES PARENTS

A MES CAMARADES DE L'INTERNAT

A MES CAMARADES DU G.A.O. 2/514

A TOUS MES AMIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J.-F. MARTIN

Professeur d'Anatomie pathologique.

Nous le remercions du grand honneur qu'il nous fait en acceptant de présider notre jury de thèse.

Qu'il accepte ici l'hommage de notre respectueuse reconnaissance.

A NOTRE MAÎTRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GATÉ

Médecin des Hôpitaux.

Nous avons encadré notre internat de son enseignement. Nous ignorions tout de la dermatologie en arrivant dans son service et maintenant nous lui devons notre orientation.

Nous lui exprimons notre respectueuse gratitude pour l'honneur qu'il nous fait en nous comptant parmi ses élèves.

Nous l'assurons de notre reconnaissance et de notre sincère attachement.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ POLLOSSON

Chirurgien des Hôpitaux.

Il fut notre juge à l'internat et depuis il n'a cessé de nous prodiguer les marques de la plus cordiale bienveillance.

Nous le remercions de tout ce qu'il nous a appris et du grand honneur qu'il nous fait en acceptant de siéger parmi nos juges.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ JOSSERAND

Médecin des Hôpitaux

Nous lui devons beaucoup dans notre formation médicale et nous avons pu apprécier la clarté et la hauteur de vue de son enseignement.

Nous le remercions et le prions de croire à notre très vive reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR THIERS

Médecin des Hôpitaux.

Il nous a non seulement donné notre sujet de thèse, mais il nous a guidé dans l'élaboration de ce travail, nous consacrant sans compter son temps et ses efforts.

Nous le remercions de la bienveillante amitié qu'il nous a toujours témoignée et nous le prions de croire à notre vive reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR P. CUILLERET

Assistant du Service de Dermato-Syphiligraphie de l'Antiquaille.

Notre amitié est déjà très ancienne ; il fut toujours pour nous un ami sincère et dévoué. Nous le prions de croire à notre bien fidèle affection.

A NOS MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR BÉRARD

EXTERNAT

MONSIEUR LE PROFESSEUR COLLET

MONSIEUR LE PROFESSEUR NOVÉ-JOSSERAND

MONSIEUR LE DOCTEUR ALAMARTINE

MONSIEUR LE DOCTEUR NOVÉ-JOSSERAND

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DUMAS

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ROCHET

INTERNAT

MONSIEUR LE DOCTEUR BOUCHUT

MONSIEUR LE DOCTEUR BERTOYE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BERNHEIM

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ JOSSEBAND

MONSIEUR LE DOCTEUR DESJACQUES

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ POLLOSSON

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GATÉ

A NOS CONFÉRENCIERS D'EXTERNAT ET D'INTERNAT

MESSEURS LES DOCTEURS

NAUSSAC ET HENRY

BÉRARD MARCEL ET ROGER JEAN

EMPLOI THÉRAPEUTIQUE DE L'ULTRA - FILTRAT DE DIFFÉRENTS LIQUIDES ORGANIQUES

CHAPITRE PREMIER

DONNÉES SCHÉMATIQUES SUR L'ULTRA-FILTRATION

La plupart des milieux organiques sont de structure colloïdale : ils sont constitués par des micelles plus ou moins volumineuses en suspension dans une phase aqueuse. Or, si on veut analyser de tels milieux, on se heurte à des difficultés considérables liées en partie à cet état physique spécial. Parmi les divers procédés que l'on peut utiliser, il en est un purement physique et qui, *a priori* du moins, paraît des plus simples : c'est l'*ultrafiltration*. Il consiste à filtrer sous pression le colloïde à travers une membrane dont la texture est suffisamment serrée pour retenir les micelles colloïdales et ne laisser passer que l'eau et les substances dissoutes (cristalloïdes).

Les avantages théoriques de l'ultrafiltration sont les suivants :

Elle ne fait intervenir aucune modification chimique du milieu étudié. Par exemple : on sait que lorsque l'on veut précipiter une albumine, on peut saturer le milieu avec du sulfate d'ammoniaque, mais alors, il est nécessaire dans la suite de débarrasser l'albumine précipitée de ce sel et de plus le liquide de filtration, saturé de sulfate d'ammoniaque, est profondément modifié dans sa composition ;

L'ultrafiltration se fait à une température qui n'altère pas les propriétés biologiques des corps étudiés : ceci a une importance toute particulière quand on se souvient de la sensibilité aux variations thermiques des substances jouant le rôle d'antigène ;

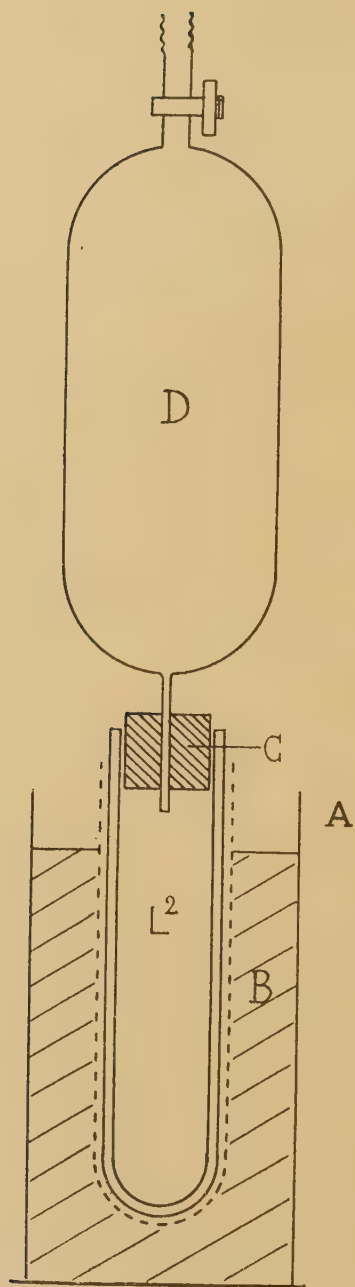
L'ultrafiltration est un moyen d'analyse relativement simple des substances à poids moléculaire élevé ; c'est ainsi que toute une série d'auteurs se sont efforcés d'étudier par l'ultrafiltration le volume des molécules protéiques : il existe, en effet, un rapport entre ce dernier et le diamètre des pores constituant la membrane de l'ultrafiltre.

Dans la réalité, on se heurte à des difficultés considérables : elles sont liées à l'obtention de membranes d'une porosité exactement connue. Elles sont telles que les résultats obtenus, en particulier pour la détermination des volumes micellaires, restent d'une valeur discutable. Mais l'ultrafiltration présente un intérêt pratique évident si on se contente de lui demander de séparer sans les altérer les substances colloïdes des substances cristalloïdes contenues dans un milieu complexe : alors, en effet, l'ultrafiltration a l'avantage essentiel en biologie de n'apporter aucun élément chimique étranger au

milieu étudié. C'est uniquement dans ce but que nous avons utilisé la méthode.

Les appareils d'ultrafiltration comportent des inconvénients multiples tirés de leur complication, de l'obtention d'une membrane satisfaisante et de leur faible débit. Nous nous sommes inspirés de l'instrumentation décrite par Grabar (de Strasbourg) pour réaliser un appareil à peu près satisfaisant. Il est simple, son exécution est facile et son débit est relativement important. La membrane est faite avec du colloïdon acétique Schering-Kahlbaum à 10 %. C'est le seul qui nous ait donné satisfaction à condition qu'il soit de fabrication déjà un peu ancienne, comme si une maturation d'environ six mois était nécessaire. Nous montons la membrane de collodion sur une bougie de Chamberland très poreuse (L1 ou L2). Le dessin schématique suivant montre l'appareil complet. Celui-ci, une fois monté, est constitué par les éléments suivants. L2 est la bougie de Chamberland revêtue de sa membrane de collodion, en pointillé. Un bouchon de caoutchouc (C) en obture l'extrémité supérieure ; il est traversé par un tube presque capillaire en continuité avec une boule à brome de 30 cc. environ de capacité, dont le pôle supérieur est muni d'un robinet mis en communication avec une trompe à vide. La bougie de Chamberland plonge dans une éprouvette graduée (A) qui contient le liquide à ultrafiltration (B). Le système constitué par la bougie de Chamberland coiffée de sa boule à brome est en rapport avec une trompe à vide. Le produit d'ultrafiltration emplit la cavité de la bougie, puis un volume variable de la boule à brome.

La réelle difficulté est l'obtention de la membrane de



collodion exactement collée sur la bougie de Chamberland et ne présentant aucune solution de continuité. La technique que nous recommandons est la suivante : pour réaliser cette membrane on plonge dans l'eau la bougie de Chamberland et on la retire aussitôt après en répétant plusieurs fois cette manœuvre. Il faut que la bougie soit *humectée sans être ruisselante*. D'autre part, il est nécessaire que la bougie soit suffisamment humide pour *ne laisser échapper aucune bulle d'air lorsqu'elle est plongée dans l'eau*.

La bougie étant ainsi préparée, on la plonge verticalement et doucement dans la solution de collodion acétique. On la retire ensuite toujours avec lenteur et en la maintenant verticale. On la laisse égoutter *droite* et en lui imprimant un mouvement de rotation autour de son axe vertical. Le collodion acétique en excès s'écoule sous la forme d'un mince filet. Au moment où l'écoulement se fait par *gouttes successives*, on plonge *brusquement et d'un seul coup* la bougie revêtue de sa couche de collodion dans une cuve d'eau à la température du laboratoire (ce qui provoque la coagulation du collodion acétique). On maintient la bougie suspendue dans la cuve pendant environ deux minutes, et, ce temps écoulé, on la laisse tomber doucement au fond — la coagulation du collodion n'est pas, en effet, immédiate, et il est au début suffisamment déformable pour que la pression de la bougie contre la paroi de la cuve risque de l'amincir dangereusement.

On lave la bougie à grande eau pendant vingt-quatre heures, de façon à éliminer la majeure partie de l'acide acétique ayant solubilisé le collodion (ce temps serait

insuffisant pour une élimination réellement complète de l'acide acétique, mais la présence de faibles traces de ce dernier corps ne présente ici aucun inconvénient). On obtient ainsi une membrane de collodion homogène ne laissant passer ni les albumines ni l'hémoglobine, ni le Rouge congo ; cette membrane de collodion est soutenue par la bougie de Chamberland, à qui elle est faiblement adhérente. Enfin, étant donné qu'elle a la forme d'un cylindre, elle offre une surface de filtration assez étendue pour obtenir une quantité d'ultra-filtrat suffisante (30 cc. en douze heures).

CHAPITRE II

L'ULTRA-FILTRAT DE SANG MENSTRUEL

Déjà Jahiel et Besredka, en 1934, avaient essayé de traiter les crises de foie cataméniales avec gros foie douloureux par l'injection de sang menstruel total. Ces auteurs avaient obtenu des résultats remarquables et entrevoyaient que cette thérapeutique pourrait être étendue à d'autres accidents de la menstruation différents de ces accidents hépatiques. Partant de cette idée, nous avons pensé utiliser dans tous ces cas le produit d'ultra-filtration du sang menstruel. M^{me} Cuilleret en a fait l'objet de sa thèse mais depuis, avec le recul du temps et notre plus grand nombre d'observations, nous avons remarqué que les troubles des règles si fréquents chez cette sorte de malades étaient améliorés, et nous avons été amenés à en étendre les indications au traitement de certaines dysménorrhées.

LES INDICATIONS THERAPEUTIQUES

Nous rapporterons des observations concernant des indications de l'ultra-filtrat de sang menstruel.

- 1° Dans les troubles menstruels d'allure allergique ;
- 2° Dans les dysménorrhées.

Troubles menstruels d'allure allergique

On sait que certaines malades constatent que la survenue de la menstruation provoque des accidents dont la symptomatologie est variable mais qui ont pour caractères communs :

- de ne survenir qu'à l'occasion des règles (le plus souvent au cours de la semaine qui les précède) ;
- d'avoir une allure paroxystique avec un début et une terminaison également soudains ;
- de guérir chaque fois sans séquelles.

Tantôt il s'agit d'affections dermatologiques :

- Herpès ;
- Erysipèle ;
- Urticaire ou œdème de Quincke ;
- Eczéma.

Tantôt il s'agit de manifestations affectant d'autres organes :

- Migraines ;
- Affections oculaires (conjonctivite) ;
- Angines ;
- Hyperhémie de la muqueuse laryngée ;
- Crises d'asthme ;
- Cellulite ;
- Hydarthrose périodique ;
- Crises de foie ;
- Entéro-colites.

Les observations suivantes se rapportent à ces troubles,

OBSERVATION I

D^{rs} BERTOYE et H. THIERS (*in* thèse M^{me} CUILLERET).

Erysipèle cataménial.

Gal... Odette, 13 ans 1/2, entrée à l'hôpital le 21 avril 1938 pour érysipèle de la face récidivant.

Dans les antécédents, on relève des maladies de l'enfance : rougeole, coqueluche, varicelle, broncho-pneumonie.

Depuis janvier 1937, la malade présente chaque mois un érysipèle de la face à une date où elle aurait pu avoir ses règles si elle avait été réglée. Elle est réglée en mai 1937 et ses règles s'accompagnent d'un érysipèle typique. Il siège le plus souvent à la joue droite, s'étendant à l'aile du nez et à la paupière supérieure de ce même côté, obturant l'œil. Parfois il siège à la joue gauche ; il s'accompagne d'un malaise général et d'une température qui peut monter à 40°.

A l'examen, il existe à la joue droite et à la joue gauche une certaine coloration rouge avec induration à la palpation, mais ni phlyctènes, ni bourrelet, ni œdème. Pas d'adénopathie. Par ailleurs, l'examen est négatif.

En somme, plaque érysipélateuse persistant avec poussées lors des règles chez une fillette de 13 ans 1/2.

Il est à noter que les règles de la malade surviennent chaque mois avec un certain retard. Elles sont précédées de quelques douleurs abdominales et durent 3 ou 4 jours. Il n'y a aucune autre modification à signaler. La plaque

se développe soit avant, soit pendant, soit après les règles. Depuis 2 ou 3 mois, la plaque érysipélateuse se produit après les règles, les suivant immédiatement. Les dernières règles sont du 15 avril et ont déclenché la poussée d'érysipèle pour laquelle la petite malade est entrée dans le service.

Le Dr Thiers se décide de faire de l'autohémothérapie (5 cc. + 15 cc. + 15 cc. + 15 cc.).

Le 2 mai 1938, le Dr Thiers fait faire de l'ultra-filtrat de sang menstruel. Une ampoule sous-cutanée tous les jours en s'arrêtant si les règles se déclenchent avant la fin de la série.

Le 3 mai, première piqûre d'ultra-filtrat. Dans les deux heures qui ont suivi cette première injection, la malade a présenté la plus belle poussée d'érysipèle qu'elle n'ait jamais eue. Cette poussée semble bien due à la première injection de l'ultra-filtrat, mais on continue néanmoins le traitement.

Le 5 mai, l'érysipèle est aujourd'hui des plus nets. Il siège non seulement du côté droit mais également à gauche. La température est à 39°.

Le 6 mai, le Dr Thiers revoit la malade et pense que l'érysipèle de la face a bien été déclenché par la première injection d'ultra-filtrat. Il demande que les piqûres soient continuées mais en diminuant la dose de moitié. Les injections d'ultra-filtrat sont pratiquées jusqu'au 21 mai. Les règles ne se sont pas produites.

Le 23 mai, les règles auraient dû apparaître le 15 ; elles ne sont toujours pas apparues et à partir du 13, la malade a présenté des céphalées et des douleurs abdominales comme si elle devait avoir ses règles.

Le 28 *mai*, les règles surviennent sans poussées d'érysipèle consécutive.

Le 2 *juin*, on recommence la série des injections.

En résumé, il s'agit d'une érysipèle cataménial récidivant laissant dans les intervalles une ébauche d'état éléphantiasique du visage.

Si l'on étudie dans ce cas l'influence du traitement, on constate que la première injection a déclenché une réaction focale violente avec température à 40°. La malade a présenté le mois suivant un retard de règles de près de 15 jours, mais on n'a pas eu de poussé d'érysipèle consécutive. Bons résultats depuis.

OBSERVATION II

Dr P. CUILLERET (*in* Thèse M^{me} CUILLERET)

Prurit et œdème de Quincke cataméniaux.

M^{me} D..., 45 ans, vue pour la première fois en août 1937 pour une dermatose prurigineuse du visage datant de 6 mois environ avec exacerbation cataméniale.

Bonne santé habituelle. Mariée à 16 ans. Un enfant bien portant. Pas de fausses-couches. Mari décédé à 30 ans, de cardiopathie.

Il s'agit d'une femme très nerveuse présentant au moindre contact tégumentaire un dermographisme très marqué.

Réglée normalement tous les mois pendant 4 à 6 jours avec régulièrement 3 ou 4 jours d'avance par mois.

En *février* 1937, première atteinte de l'affection cuta-

née. Quelques jours avant l'apparition des règles, prurit intense localisé au visage (paupières) au cou, s'exagérant avec l'approche des époques. Maximum 24 heures avant les règles. A ce moment, œdème des paupières et du visage à type d'œdème de Quincke avec pytiriasis sec des paupières et de la région cervicale, le prurit restant toujours intense. Ces phénomènes durent pendant les règles et cessent brusquement (prurit) avec leur arrêt. Il ne persiste qu'une desquamation furfuracée des mêmes régions qui s'atténue rapidement en quelques jours et disparaît.

Jusqu'en août 1937, de multiples traitements locaux et généraux associés à un régime alimentaire sévère n'ont amené aucun soulagement. Les poussées cutanées se reproduisent plus ou moins aiguës à chaque époque menstruelle. Lorsque nous voyons la malade pour la première fois en août 1937 : dermite eczématiforme sèche érythémato-squameuse du visage et du cou très prurigineuse avec léger œdème des paupières. Urines : R. A. S.

Essai de traitement local par crème calmante et couvrante nuit et jour associée à des sédatifs généraux, la malade reprenant son alimentation ordinaire. Pendant le mois de septembre une accalmie se produit.

26 octobre, violente poussée survenue 8 jours avant les règles d'octobre s'étant prolongée jusqu'à leur arrêt avec maximum de l'œdème et du prurit 24 heures avant leur apparition. Règles par ailleurs normales avec 4 jours d'avance.

26 octobre - 29 novembre : 11 injections d'autohémotherapie 10 cc. — 5 par semaine : amélioration sensible, aucune poussée au moment des règles de novembre.

4 janvier 1938 : les règles de décembre 1937 ont été normales, un peu moins abondantes que d'habitude ; elles se sont accompagnées d'un léger prurit des paupières apparu la veille des époques et disparu avec leur cessation.

La malade est réglée depuis le 2 janvier : prurit avec œdème des paupières supérieures apparu 48 heures avant. Prélèvement ce jour de sang menstruel pour ultra-filtration.

15 janvier : on pratique ce jour :

au bras droit : une intradermo-réaction et une épidermo-réaction à l'ultra-filtrat de sang cataménial (U.F.);

au bras gauche : une intradermo-réaction et une épidermo-réaction à la folliculine.

Toutes ces réactions sont négatives au bout de 48 heures.

30 janvier : 1/2 cc. d'U. F. sous-cutané.

22 janvier : aucune réaction locale, focale, générale après l'injection précédente. Ce jour 1 cc. d'U. F.

24 janvier : aucune réaction à la dernière dose. Ce jour 1 cc. 1/ d'U. F.

27 janvier : dernière dose bien tolérée. 2 cc. d'U. F. ce jour.

28 janvier : règles (28-29-30-31).

11 février : dernières règles sans réaction cutanée appréciable. Pas de prurit. On commence ce jour une deuxième série d'U. F.

Du *11 au 21 février* : deuxième série d'U. F. : 5 doses d'U. F. bien tolérées sans aucune réaction. Règles normales (du 23 au 27) sans phénomènes cutanés ni prurit.

28 février : on commence une troisième série d'U. F.

Du 28 février au 14 mars : troisième série d'U. F. 7 doses sous-cutanées dont les quatre dernières de 2 cc. toutes très bien tolérées. Règles normales (18-19 et 20 mars) sans aucune réaction cutanée ni avant, ni pendant, ni après les époques.

25 avril : la malade a été réglée les 20-21-22 et 23 avril. Etat cutané parfait. Pas de prurit.

20 mai : la malade a été réglée les 14-15-16-17 et 18 mai sans aucun phénomène cutané.

10 juin : la malade est revue. L'état de guérison se maintient.

OBSERVATION III

Service du Dr GATÉ, observation n° 10.157 (*in* Thèse M^{me} CUILLERET).

Dermite eczématiforme récidivante.

Malade de 33 ans, sans antécédents pathologiques. Depuis plusieurs années présente un eczéma chronique très discret, ayant commencé par une poussée aiguë traitée avec succès par l'hyposulfite de soude et l'auto-hémopathie. Elle est hospitalisée pour une nouvelle poussée survenue sans cause apparente. Celle-ci est indépendante des règles, mais la malade a remarqué que l'eczéma s'aggrave et suinte 2 à 3 jours avant les règles et diminue passagèrement au cours de celles-ci. Les règles sont régulières mais très peu abondantes et ne durent que 2 à 3 jours. A ce moment, les seins sont légèrement douloureux et la malade note un léger gonflement de petites varices qu'elle présente au niveau de la jambe gauche.

A l'entrée, l'eczéma est constitué par des lésions érythémato-squameuses sèches et prurigineuses frappant les deux bras et la face interne des cuisses, avec une légère atteinte du sillon rétro-auriculaire. Traité par des topiques locaux et de l'ultra-filtrat, il évolue très rapidement vers une régression à peu près complète mais qui ne peut pas être considérée comme une guérison. Il est à noter que chaque injection a provoqué dans les heures qui ont suivi, des céphalées avec des bouffées de chaleur. Ici, il semble que l'ultra-filtrat ait permis d'obtenir une amélioration plus rapide que les traitements habituellement suivis.

OBSERVATION IV

Service du Dr GATÉ (obs. n° 9.129).

Eczéma séborrhéique récidivant.

Il s'agit d'une malade de 20 ans. Depuis l'âge de 18 ans, elle présente un eczéma séborrhéique généralisé à la totalité du corps, avec des poussées suintantes très prolongées survenant sans cause apparente. Pendant deux ans l'affection n'a présenté aucune rétrocession, quel que soit le traitement suivi. D'autre part, au cours de son hospitalisation, on a vu se déclarer une otite double avec perforation tympanique qui est postérieure au début de l'eczéma.

En février 1937, elle a présenté une poussée fébrile prolongée liée à l'évolution d'une cortico-pleurite de la base droite sans bacilles de Koch dans les crachats, l'examen radioscopique étant négatif.

En janvier 1938, l'eczéma s'est infecté avec température à 40° et adénopathie cervicale. L'évolution de cette poussée infectieuse n'a en rien influencé l'éruption eczémateuse. Par ailleurs, elle a été réglée à l'âge de 15 ans. La menstruation a cessé pendant 2 ans. A l'âge de 17 ans, et jusqu'à 20 ans, elle a présenté une menstruation tous les deux à trois mois ; règles peu abondantes, s'accompagnant de douleurs abdominales violentes. Il est évident que chacune de ses menstruations a entraîné une très forte poussée de l'eczéma qui s'étend encore plus, devient plus rouge et plus suintant. Un traitement par de fortes doses de folliculine injectable n'a eu aucune influence favorable ou défavorable. Par contre, un traitement par l'ultra-filtrat a eu un effet remarquable ; pour la première fois depuis deux ans, la malade a vu entièrement rétrocéder ses lésions. Les premières injections faites par voie intradermique ont très nettement provoqué, comme le faisaient les règles, une exacerbation et augmentation de l'érythème et du suintement se produisant dans les heures qui suivaient la piqûre. Par contre, à partir de la quinzième injection, on note brusquement une amélioration très notable qui aboutit à une guérison complète, en même temps que se rétablissent des règles indolores et relativement abondantes. Ce résultat s'est maintenu pendant trois mois et la malade a présenté alors une poussée discrète au niveau de la face interne des cuisses qui a rétrocedé très rapidement sous l'influence de l'ultra-filtrat. Dans ce cas, le traitement par ultra-filtrat a indiscutablement permis d'obtenir une rétrocession que rien ne permettait d'espérer et ceci alors que toutes les autres thérapeutiques, y compris les injections de folliculine,

avaient échoué, mais il paraît très vraisemblable que ce résultat évidemment remarquable ne peut pas être considéré comme définitif.

OBSERVATION V

D^r L. MICHON (*in* Thèse M^{me} CUILLERET).

Migraine menstruelle chez une hypoménorrhéique.

M^{me} D..., 31 ans. Réglée à 14 ans ; deux enfants, dont le dernier a 9 ans.

Depuis huit ans, sans cause appréciable, la malade est devenue :

- hypoménorrhéique ; les règles durent un jour ;
- légèrement obèse ;
- surtout migraineuse.

Migraines menstruelles tous les mois, s'accompagnant d'un état de malaise sans nausées ni vomissement. Etat désespérément chronique depuis huit ans. De multiples essais thérapeutiques ont été tentés. L'autohémothérapie associée aux injections de benzo-gynoestryl a été inefficace. Seul l'extrait thyroïdien a augmenté un peu l'abondance des règles et amené un léger amaigrissement.

En *juillet 1937*, on fait avec le sang des règles un ultra-filtrat. A dater de novembre 1937, trois séries d'injections sous-cutanées de dix piqûres, dans la seconde quinzaine du cycle menstruel, sont pratiquées sans réaction locale ou générale.

Dès la première série, le résultat thérapeutique espéré est obtenu. Les migraines ont totalement disparu. La malade est enchantée et dit que la situation est trans-

formée. En outre, il semble que l'abondance des règles soit un peu plus grande.

OBSERVATION VI

D^{rs} J. GATÉ et J. DELBOS (*in* Thèse M^{me} CUILLERET).

Eczéma papulo-vésiculeux récidivant avec poussée cataméniale.

Cette malade de 36 ans, M^{me} M..., présentait un eczéma papulo-vésiculeux datant de trois mois (février 1938), localisé aux mains, aux avant-bras, à la face et plus particulièrement aux paupières. Cet eczéma, normalement prurigineux, subissait une exacerbation très nette quatre à cinq jours avant l'apparition et pendant toute la durée des règles. En effet, non seulement le prurit augmentait, mais encore les lésions subissaient une poussée à ce moment-là et plus particulièrement les paupières devenaient légèrement œdématisées et érythémateuses. Après l'arrêt des règles, l'eczéma persistait, mais subissait une notable régression ; le prurit disparaissait pratiquement.

La malade jouissait par ailleurs d'une bonne santé. Elle n'avait aucun trouble digestif et aucun signe, même léger, de déficience hépatique. En revanche, on notait des troubles assez importants des règles. La malade était réglée tous les 24 jours environ : les menstrues étaient en somme toujours en avance de 4 à 5 jours sur la date normale à laquelle elles auraient dû apparaître. La malade perdait pendant 6 jours environ et les règles étaient abondantes, très douloureuses et s'accompa-

gnaient en particulier de coliques qui l'obligeaient souvent à interrompre son travail et à se reposer.

Devant la coïncidence des périodes menstruelles et des poussées très prurigineuses d'eczéma papulo-vésiculeux, on était en droit de supposer que l'eczéma pouvait avoir un rapport avec les troubles du cycle ovarien. Un premier traitement autohémothérapique associé à de l'extrait d'ovaire fut d'abord institué, mais sans aucun succès.

A la suite de ces échecs, nous avons entrepris d'essayer la méthode des injections d'ultra-filtrat de sang menstruel selon la technique de H. Thiers et P. Cuilleret. Nous avons donc pratiqué des injections de cette substance 15 jours avant l'apparition présumée des règles en tenant compte du fait qu'elles se produisaient toujours en avance. La malade a reçu une injection intradermique d'ultra-filtrat tous les deux jours de 1 cc. environ. En tout, elle a reçu 8 injections. Il ne s'est produit aucune réaction locale ni générale. Les règles se produisirent à la date prévue ; elles ne furent pas modifiées en abondance, mais elles furent beaucoup moins douloureuses que de coutume. De plus, l'eczéma ne subit pas l'exacerbation habituelle et nous eûmes même la satisfaction de constater, après l'arrêt des règles, que la poussée s'atténuait et disparaissait. Un mois après, la malade ne présentait plus aucune lésion. Les nouvelles règles réapparurent suivant leur rythme coutumier ; les lésions d'eczéma et le prurit ne récidivèrent pas.

Les dysménorrhées.

Nous nous sommes rapidement rendus compte des effets produits par cette thérapeutique sur les anomalies

menstruelles si fréquentes chez ce genre de malades. Chez certaines, la dysménorrhée avait résisté aux thérapeutiques classiques et c'est à la suite d'un accident du molimen cataménial traité par l'ultra-filtrat de sang menstruel que nous avons pu observer une reprise régulière des règles jusque là troublées. Nous n'avons certes qu'un nombre restreint d'observations, mais elles semblent assez concluantes.

OBSERVATION VII

Dr P. CUILLERET (observation inédite).

Acné du visage. Dysménorrhée. U. F.

M^{lle} G..., 26 ans, vue pour acné en avril 1938. Déjà traitée par le Professeur Nicolas en septembre 1937 pour acné par grand régime et topiques locaux.

Bonne santé habituelle. Furoncles du visage en 1930 et en 1931. Autohémothérapie. De temps à autre, œdème de Quinke au moment des époques.

Règles toujours très peu abondantes (2 ou 3 jours) avec régulièrement 8 à 10 jours d'avance, sans phénomènes douloureux. Aucun effet de thérapeutique thyro-ovarienne suivie pendant trois mois. Acrocyanose ancienne avec œdème passager malléolaire persistant, surtout pendant la saison froide.

Dernières règles commencées le 29 avril 1938. Les précédentes ont eu lieu le 7, le 8 et le 9 du même mois (celles de mars avaient eu lieu le 19, le 20 et le 21).

TRAITEMENT LOCAL

I. — Année 1938.

Le 3 mai, les règles se sont arrêtées le 1^{er} mai dernier (ont duré 29-30 avril et 1^{er} mai). On commence un traitement au Progynon B et au Benzogynoestryl 5. Le 14 mai, a eu 3 Progynon B, 1 cc. et Benzo 5. Elle se sent congestionnée comme avant les règles (lourdeur lombaire et seins douloureux). Le 23 mai, réglée depuis le 20 au soir, lombalgie plus importante que d'habitude. Prélèvement ce jour de sang menstruel pour ultra-filtrat.

Le 27 mai : les dernières règles ont duré un jour de plus que les précédentes et ont été un peu plus abondantes. OEdème des jambes moins marqué. Ces règles ont duré les 20, 21, 22 et 23.

Le 3 juin : 1 cc. d'ultra-filtrat de règles. Le 7 juin, la première injection d'U. F. n'a produit aucune réaction locale ou générale. Début des règles.

Le 13 juin : règles 6, 7, 8, 9 et 10 juin, plus prolongées et nettement plus abondantes. Ce jour, 1 cc. d'U. F. et gouttes de Gynoestryl.

Le 15 juin, légère réaction locale à l'U. F. Deuxième injection de 1 cc.

1^{er} juillet : règles apparues hier. A eu 8 U. F., dont 6 à 2 cc.

5 juillet : les règles ont duré 1^{er}, 2, 3 et 4 juillet, plus abondantes que les précédentes, avec quelques caillots. 1 cc. d'U. F. ce jour.

48 juillet : a eu 6 U. F. de 2 cc. sans aucun malaise.
Part en vacances.

2 août : les dernières règles ont duré 6 jours (28, 29, 30, 31 juillet, 1^{er} et 2 août), plus abondantes qu'avant, 23 jours d'intervalle. Reprise d'U. F. 1 cc. ce jour. L'acné va mieux.

23 août : a eu 9 U. F. de 1 cc. bien tolérées (du 2 au 19 août).

5 septembre : règles 25, 26, 27 et 28 août. Reprise ce jour, d'U. F. 1 cc.

19 septembre : a eu 7 U. F. de 1 cc. sans incident.

6 octobre : règles du 20 au 25 septembre, assez abondantes ; quelques douleurs les deux premiers jours. Même traitement local. On cesse l'U. F. pour observer les prochaines règles qui doivent survenir le 16 ou 17 octobre.

17 novembre : règles d'octobre 16, 17, 18 et 19. Règles de novembre : 10, 11, 12 et 13.

Depuis quatre mois, règles régulières tous les 20-22 jours, avec avance régulière de 8 jours (comme auparavant). Seule la quantité paraît très diminuée aux règles de novembre qui ont été nettement moins abondantes que les trois époques précédentes.

29 décembre : les règles restent régulières tous les 22-23 jours durant 5 jours en moyenne. Les dernières ont été moins abondantes, mais la régularisation obtenue avec des séries d'U. F. paraît se maintenir.

II. — Année 1939.

1^{er} mai : acné va très bien ; traitement local supprimé depuis un mois (pommade Sainclair). Les règles de janvier, février, mars ont été régulières tous les 21 jours et durant chaque fois de 4 à 5 jours.

Actuellement, retard de 15 jours avec nausées matinales et seins douloureux (mariés depuis 2 mois).

8 mai : réaction de Brouha dans les urines très positive, donc grossesse certaine.

III. — Année 1940.

30 octobre : accouchement fin décembre 1939 d'une fillette à terme bien constituée qui se porte très bien actuellement. A nourri son enfant jusqu'à la mi-octobre 1940.

Les règles sont très régulières depuis l'accouchement.

Erythème induré des membres inférieurs depuis 3 jours apparu après épisode grippal et angine.

Dernières règles : fin septembre 1940. Grossesse probable.

Acné va très bien. Guéri pratiquement depuis 6 mois.

7 novembre : érythème induré guéri. Phénomènes de grossesse se confirment.

OBSERVATION VIII

Dr THIERS (observation inédite).

Aménorrhée chez une jeune fille.

Il s'agit d'une malade de 25 ans qui présente de petits troubles digestifs liés à des fautes d'hygiène alimentaire. Son examen a toujours été entièrement négatif.

Elle a été réglée à 14 ans. Les règles sont entièrement normales et n'influencent en rien l'état dyspeptique.

En septembre 1937, elle revient consulter parce que depuis 4 mois, sans cause apparente, et sans aucun trou-

ble subjectif, les règles ont entièrement cessé. L'examen local, vérifié par un gynécologue, est absolument négatif. D'autre part, on ne trouve aucune cause générale expliquant cette aménorrhée.

La malade a été soumise au traitement par des extraits hypophysaires et ovariens. L'échec a été complet. On la soumet alors à un traitement par ultra-filtrat menstruel. Une première série de dix injections entraîne à la dixième l'apparition de règles très peu abondantes et indolores ayant duré environ 4 jours. On pratique une deuxième série qui déclenche des règles entièrement normales comme durée et comme abondance. Depuis et sans aucun autre traitement, la malade a été réglée deux fois et de façon entièrement normale.

OBSERVATION IX

Dr THIERS (observation inédite).

Aménorrhée.

Cette malade est vue pour une bronchite aiguë parfaitement banale, ne s'expliquant par aucune lésion tuberculeuse et consécutive à une angine. Mais, en plus, elle nous raconte que, depuis 3 mois, ses règles ont cessé brutalement et sans cause apparente. La malade a été réglée vers l'âge de 13 ans et de façon régulière tous les 28 jours. Les règles étaient un peu douloureuses, d'abondance normale (4 jours) et ne s'accompagnaient d'aucun phénomène général. Depuis environ un an, sans cause apparente, elles étaient devenues irrégulières avec dans l'ensemble des retards de 7 à 10 jours. Depuis 3 mois,

elles n'ont pas réapparu et la malade a ressenti des bouffées de chaleur très discrètes, mais elle a grossi d'environ 3 kgs.

L'examen gynécologique est négatif.

On fait à la malade 4 injections d'ultra-filtrat et, 24 heures après la quatrième injection, apparaît un écoulement menstruel qui dure 4 jours. Depuis, la menstruation s'est rétablie de façon normale et le résultat se maintient depuis plus d'un an.

OBSERVATION X

Dr THIERS (observation inédite).

Dysménorrhée.

Il s'agit d'une malade de 38 ans, qui vient consulter pour des migraines, paraissant surtout déclenchées à l'occasion des règles. Rien à signaler dans ses antécédents, sauf que de tout temps elle a présenté une intolérance digestive aux œufs, chocolat, corps gras, qui lui provoquent des crises diarrhéiques, des douleurs abdominales et parfois des migraines.

Mais le phénomène pathologique prédominant est constitué par des migraines particulièrement typiques commençant le matin, devenant intolérables vers midi et durant de 24 à 48 heures. L'hémicranie prédomine à gauche, elle s'accompagne de photophobie et d'une sorte de bouffissure sans œdème véritable de la moitié gauche de la face. La douleur s'irradie dans la nuque et le S. C. mastoïdien gauche. A ce moment, on perçoit dans le muscle et le trapèze un volumineux noyau cellu-

litique. Les migraines durent depuis plus de 20 ans et il semble qu'elles aient commencé, d'après le souvenir de la malade, 2 à 3 ans après les premières règles. Elles ont d'ailleurs un rythme menstruel : pendant les règles et la semaine qui les précède, la malade ne présente pratiquement jamais de migraine. Le dernier jour de la menstruation se déclenche une migraine particulièrement violente durant 4 à 5 jours, et à laquelle fait suite une série de migraines relativement atténuées mais surtout celles-ci sont un peu calmées par les divers antinévralgiques, alors que la grosse migraine initiale est entièrement rebelle à toute thérapeutique.

En plus, la malade a toujours présenté des règles peu abondantes, douloureuses, survenant tous les 30 jours, ceci, de façon régulière.

L'examen objectif est entièrement négatif : il montre simplement suivant les jours, tantôt un colon spasmodique et douloureux, tantôt un point vésiculaire.

Toutes les thérapeutiques essayées le furent sans succès, c'est à peine si les antinévralgiques apportent un soulagement passager.

La malade a été traitée par l'ultra-filtrat de ses propres règles, l'intradermo-réaction étant négative. Les résultats ont été remarquables en ce sens que, depuis 3 ans que le traitement a été institué, la malade a vu les migraines disparaître pour être remplacées par des céphalées légères parfaitement tolérables et surtout très rapidement curables par la belladone qui s'était montrée auparavant totalement inefficace.

Il s'était en plus développé chez cette malade un véritable état névropathique parfaitement expliqué par

l'intensité et la continuité de ses douleurs et qui a entièrement disparu de l'aveu même de l'entourage familial.

Les règles ont cessé d'être douloureuses sans que leur abondance ait augmenté.

OBTENTION DE L'ULTRA-FILTRAT DE SANG MENSTRUEL

Il s'agit d'une opération relativement facile. Il suffit de placer un tampon dans le vagin, au moment des règles et de le retirer quelques heures après. On traite alors ce tampon par environ dix centimètres cubes de sérum salé isotonique, et on répète cette opération trois fois, afin d'obtenir un volume total d'environ 30 centimètres cubes. On centrifuge la suspension trouble ainsi obtenue et on élimine le précipité, puis on ajoute trois gouttes de chloroforme pour éviter toute putréfaction. Le chloroforme n'influence en aucune façon les résultats comme l'ont montré les expériences de contrôle. On pouvait penser, en effet, que la diminution de tension superficielle qui en est la conséquence, aurait pu avoir une conséquence sur l'ultrafiltrabilité des corps à action thérapeutique.

Il est indispensable de pratiquer l'ultrafiltration le plus tôt possible après l'obtention du sang menstruel pour éviter toute autolyse. Pour cela, on verse dans l'éprouvette graduée de notre appareil (cf. schéma p. 4) la solution de sang menstruel. On fait plonger à l'intérieur de la solution la partie filtrante de l'appareil. On ultra-filtre sous pression négative pendant envi-

ron douze heures. On obtient ainsi un liquide incolore toujours limpide, qui ne contient pas d'albumine et qui est inodore ou présente une odeur *sui generis*.

On mesure cet ultra-filtrat et on le dilue dans environ trois fois son volume de serum physiologique qu'il suffit de répartir en ampoules de 1 ou 2 cc. que l'on stérilise par tyndallisation.

CONDUITE DU TRAITEMENT

Celle-ci varie suivant les cas.

Dans le traitement des états pathologiques, déclenchés à l'occasion des règles, il est indispensable de commencer par tâter la susceptibilité de la malade à l'aide d'une injection intradermique. Une réaction locale, générale ou focale est rarement constatée. On aborde alors la voie sous-cutanée, en pratiquant une injection tous les jours et à doses progressives : 1/2 cc., 1 cc., 2 cc. Dans les cas où une réaction focale se produit, on répète la dose qui l'a entraînée jusqu'à sa disparition. Nous avons eu recours à des séries de 10 à 12 injections. Nous les commençons environ 15 jours avant le début approximatif des règles, et si celles-ci surviennent au cours du traitement nous arrêtons les injections. Il y a intérêt à faire une seconde série que l'on doit commencer également environ 15 jours avant le début des règles.

Dans le traitement des aménorrhées, il est évidemment superflu de tâter la susceptibilité de la malade. On commence d'emblée par la voie sous-cutanée et la conduite du traitement se fera de même façon.

Enfin, il est un point particulier à noter ici : le produit

actif contenu dans l'ultra-filtrat n'est pas spécifique. Il est possible, en effet, d'obtenir des résultats identiques, qu'il s'agisse d'échec ou de succès, que ce soit ou non la malade traitée qui fournisse le sang menstruel. Dans le service de notre maître, le D^r Gaté, nous avons pu réaliser un stock d'ultra-filtrat qui est utilisé indifféremment pour les diverses malades. Cependant, étant donné la facilité d'ultra-filtrer le sang menstruel, tout au moins dans les services hospitaliers, il est préférable, chaque fois que cela est possible, de pratiquer l'ultra-filtrat pour chaque malade.

RESULTATS THERAPEUTIQUES

L'ultra-filtrat de sang menstruel présente un intérêt thérapeutique considérable. Parmi les malades traitées et revues, celles traitées pour des accidents survenant à l'occasion des règles ont été entièrement et définitivement guéries, sauf celles présentant de l'herpès cataménial qui semble constituer une contrindication de la méthode à cause de l'inconstance ou du caractère éphémère des résultats. Celles qui présentaient des règles douloureuses avec des troubles banaux (mauvais état digestif, céphalées, sans migraines véritables) ont vu leurs troubles presque toujours définitivement disparaître. Enfin, les malades uniquement dysménorrhéiques sont en trop petit nombre pour que l'on puisse se faire une idée exacte ; jusqu'à présent, toutes celles traitées n'ont pas récidivé.

CHAPITRE III

L'ULTRA-FILTRAT DE LIQUIDE GASTRIQUE

INDICATIONS THERAPEUTIQUES

Nous avons également utilisé le produit d'ultra-filtration du contenu gastrique après repas déclenchant, et dans l'étude des indications d'une telle méthode, nos idées ont suivi une évolution tout à fait comparable. Tout d'abord, en effet, nous avons eu recours à cet ultra-filtrat pour lutter contre des manifestations d'allure anaphylactique, puis nous avons étendu cette méthode à des syndromes dyspeptiques dont la nature allergique, si elle est possible, n'est cependant nullement prouvée. Nous nous inspirons largement de la thèse de Peyron (Lyon, 1937).

La véritable indication est constituée par les troubles gastriques d'origine allergique et se présentant sous l'aspect ou bien banal d'une dyspepsie flatulente ou douloureuse, ou bien plus caractérisée d'un ulcus, ou néoplasme, lorsque du moins ces troubles s'avèrent rebelles à la banale thérapeutique de désensibilisation. D'autre part, l'ultra-filtrat a entraîné une sédation importante des troubles pathologiques dans deux cas ou une patho-

génie allergique ne semble pas démontrée : gastrite érosive, ulcus duodénal.

L'ultra-filtrat dans les gastrites allergiques.

Les syndromes dyspeptiques d'origine allergique se présentent sous des aspects cliniques extrêmement variés qu'il convient de résumer rapidement afin de bien situer les cas où le traitement par l'ultra-filtrat nous a donné des résultats intéressants. Nous étudierons successivement :

Les syndromes dyspeptiques d'origine banale à type douloureux ou flatulent.

Les syndromes dyspeptiques pseudo-chirurgicaux.

LES SYNDROMES DYSPEPTIQUES FLATULENTS OU DOULOUREUX

Le plus souvent, les troubles gastriques dus à une sensibilisation, alimentaire ou non, revêtent l'aspect d'une dyspepsie banale de type flatulent et douloureux à symptomatologie classique :

— Tantôt après les repas, le plus habituellement celui de midi, plus rarement celui du soir, le malade se sent ballonné, il a l'impression que les aliments ingérés « restent sur l'estomac ». Les digestions sont lentes, pénibles, s'accompagnant parfois de bouffées de chaleur fréquentes surtout chez les femmes qui se plaignent notamment d'avoir après les repas les pommettes rouges, avec une sensation de tension douloureuse à ce niveau. Le malade peut présenter ou non des éructations qui amènent assez souvent un soulagement. Cette aérophagie, dans certains

cas, devient prédominante ; c'est elle qui impose l'examen et c'est souvent avec ce diagnostic que se présente le malade.

— Tantôt, au contraire, c'est un syndrome gastrique douloureux qui domine la scène. Le malade accuse des crampes épigastriques, des sensations de torsion s'accompagnant parfois d'un état nauséux, mais exceptionnellement de vomissements qui peuvent soulager ou non le malade. Cette douleur n'a généralement pas d'irradiations dorsales, elle ne s'accompagne pas d'une impression de faim, cependant certains malades se plaignent de fringale douloureuse dans l'heure qui précède celle du repas.

Mais tous ces troubles : flatulence, aérophagie, douleurs, ont pour caractères communs d'évoluer de façon capricieuse et irrégulière, il n'y a pas d'horaire régulier, ni de poussées évolutives nettement individualisées.

Les circonstances d'apparition et les symptômes satellites sont très importants. Ces malades présentent, en effet, très souvent des migraines pouvant, soit alterner avec les mauvaises périodes, soit leur coexister. Parfois, il s'agit de poussées urticariennes se manifestant, tantôt sous la forme d'une éruption gênante par son importance et sa durée, et il est à noter que la cause précise de son apparition est loin d'être toujours nette, tantôt sous la forme d'un simple élément éruptif apparaissant de façon irrégulière sur la figure, immédiatement après les repas mal supportés, ou bien dans l'après-midi. Plus rare est la coexistence d'un eczéma ou d'un œdème de Quincke.

Cependant, certains malades remarquent un suintement plus prononcé de leur eczéma au moment où ils

présentent leurs troubles dyspeptiques ; d'autres, au contraire, remarquent plus fréquemment une alternance entre ces deux ordres de symptômes. Dans d'autres cas, ces malades présentent des douleurs au niveau des jambes, de la nuque, des épaules ou des seins, pouvant s'accompagner ou non d'une tendance aux ecchymoses spontanées et que l'examen montre être liées à l'existence d'une cellulite. Cependant, il nous a semblé que la cellulite était bien moins fréquente chez ces malades présentant des gastries allergiques vérifiées à la gastros-copie que chez ceux où ces troubles gastriques étaient d'origine hépatique vraisemblablement. Théoriquement, il serait possible de constater l'association de ces troubles gastriques avec des crises d'asthme ou des arthralgies. Mais, déjà Peyron, dans sa thèse, avait constaté avec surprise leur rareté dans ses observations ; aucun des malades n'était asthmatique, un seul présentait un véritable rhumatisme chronique, dont les poussées semblaient nettement en rapport avec certaines ingestions alimentaires (charcuterie). Aucun n'était goutteux. En somme, il apparaît que, dans les gastries allergiques, les associations les plus fréquentes sont : l'urticaire et la migraine, puis après la cellulite. Les autres manifestations de la diathèse allergique semblent exceptionnelles.

Enfin les circonstances provoquant ces états dyspeptiques sont essentielles à souligner, quoique les résultats de l'interrogatoire soient des plus variables : le sujet peut, en effet, rarement incriminer un aliment précis et unique. Le plus souvent il incrimine dans la genèse de ses troubles toute une série d'aliments différents, où cependant les graisses s'inscrivent au premier plan. Le

lait, la crème, le fromage blanc semblent intervenir souvent, mais rarement le malade pense à les accuser spontanément. Les pommes de terre en purée ou en gratin (dans la préparation desquels intervient le lait) sont parfois mal supportées par des malades qui, au contraire, les tolèrent parfaitement bien si elles sont cuites en robe de chambre ou à la vapeur. Le chocolat sous toutes ses formes représente également une cause déclanchante très souvent rencontrée. Quant aux œufs, tantôt ils sont très bien supportés, tantôt, au contraire, ils représentent une cause déclanchante, mais parfois à un mode spécial de préparation. Enfin, il faut également noter une intolérance particulière parmi les légumes, surtout les légumineuses (petits pois et légumes secs) et parmi les fruits, surtout aux pommes. Les fraises, au contraire, sont très souvent bien tolérées par ces malades, même lorsqu'ils présentent de l'urticaire, alors que les sujets faisant de l'urticaire sous l'influence des fraises ne présentent aucune autre manifestation allergique.

Les observations suivantes se rapportent à ces troubles dyspeptiques d'allure banale.

OBSERVATION XI

Dr René CHEVALLIER (*in* Thèse PEYRON).

M^{lle} Ber..., 19 ans, employée. La malade vient consulter pour des douleurs épigastriques tardives, à caractère périodique datant d'un an.

On relève dans ses antécédents héréditaires que sa mère a présenté, ces dernières années, une gastropathie

pseudo-ulcéreuse et hémorragique, de nature indiscutablement allergique.

On découvre, d'autre part, dans les antécédents personnels de notre malade, une péritonite tuberculeuse avec ascite traitée avec succès par la simple laparotomie.

Il est à noter, enfin, qu'elle n'a jamais supporté le lait, ni les œufs, dont l'ingestion a toujours infailliblement provoqué des accidents dyspeptiques et gastralgiques et de fortes poussées d'urticaire.

Vers la dix-huitième année sont apparues d'une part de très violentes migraines avec nausées, vertiges, scotome, et, d'autre part, des douleurs épigastriques de type nettement ulcéreux. Il s'agit, en effet, de brûlures ou de crampes, souvent intenses, survenant 2 à 3 heures après les repas et évoluant par périodes de quelques jours, séparées par des accalmies de même durée. Migraines et épigastralgies sont spontanées ou provoquées par l'ingestion de lait et d'œufs. La malade a noté que les douleurs d'estomac, presque toujours associées aux migraines, étaient le plus souvent insignifiantes ou même nulles au cours des fortes éruptions d'urticaire.

Les douleurs, non calmées par l'ingestion alimentaire, ont résisté à toutes les thérapeutiques classiques de la dyspepsie et de l'ulcère. L'examen clinique est complètement négatif. Il n'y a pas de sang dans les selles ; le chimisme est normal.

L'examen radiologique, pratiqué en période douloureuse, révèle un état finement spongieux des contours de l'antré et de la région pylorique. Il existe un retard très important de l'évacuation. Tous ces signes disparaissent pendant les périodes d'accalmie.

La gastroscopie (D^r René Chevallier) découvre, au cours des manifestations pseudo-ulcéreuses, un œdème antro-pylorique fugace, très net, masquant presque complètement le pylore et remontant légèrement sur la petite courbure où il prend un aspect mamelonné. En période d'accalmie, cet œdème disparaît complètement. La muqueuse est normale et l'examen le plus attentif ne découvre aucune lésion ulcéreuse ni hémorragique.

L'épreuve de « l'œdème gastrique fugace provoqué » est positive : une heure après l'ingestion d'un mélange de lait et d'œufs, l'endoscopie surprend l'apparition d'un œdème fugace typique de la muqueuse antrale. Cette poussée œdémateuse s'accompagne, d'une part, de manifestations gastralgiques assez vives et, d'autre part, d'une céphalée magrainoïde. La crise se termine par l'apparition de quelques éléments urticariens cutanés, très prurigineux.

Toute autre méthode ayant échoué, la malade est soumise à un traitement de désensibilisation spécifique par l'antigène ultrafiltrable de H. Thiers et René Chevallier, retiré du repas déclenchant (lait bouilli et œufs). Les premières injections intradermiques provoquent, au bout d'une demi-heure, quelques malaises légers sous forme de sensations nauséuses, de céphalée magrainoïde, d'asthénie, qui se dissipent assez rapidement. Ces malaises s'atténuent vers la dixième injection et disparaissent complètement vers la quinzième. Dix séries de trente injections sont pratiquées à quinze jours d'intervalle.

Les malaises sont beaucoup plus discrets et moins durables à la reprise du traitement. Les injections, d'abord intradermiques, puis sous-cutanées, sont faites

tous les jours. Elles ne provoquent aucune réaction locale. La sédation de toutes les manifestations gastralgiques migraineuses et urticariennes s'affirme à partir de la vingtième injection. A la fin du traitement, les migraines, l'urticaire, les douleurs épigastriques pseudo-ulcéreuses ont totalement disparu.

Six mois plus tard, bien que la malade ne suive plus depuis longtemps le régime alimentaire d'exclusion qui lui avait été conseillé, la guérison reste complète. Tout au plus, a-t-elle présenté, récemment, quelques très discrets éléments urticariens, mais elle n'a plus de migraines, ne souffre plus de l'estomac, et son état général s'est nettement amélioré.

OBSERVATION XII

Professeur PAVIOT, D^r René CHEVALLIER (*in* Thèse PEYRON).

M^{me} S..., 42 ans. Rien de particulier dans les antécédents. Mariée, 3 enfants, pas de fausses-couches.

Apparition simultanée, il y a quelques mois, d'une part, de troubles dyspeptiques progressifs du type flatulent, sans horaire ni périodicité nets et, d'autre part, de migraines typiques avec nausées, scotomes et vertiges. Migraines et troubles dyspeptiques sont infailliblement déclenchés par l'ingestion d'œufs, de lait ou de graisses. Jamais d'urticaire ; inappétence globale surtout marquée pour les corps gras ; amaigrissement de 6 kilos ; anémie et asthénie. L'examen somatique est complètement négatif. L'examen radiologique de l'estomac pratiqué en période d'accalmie ne montre aucun signe d'organicité.

Le fond est abaissé à 6 travers de doigt au-dessous des crêtes iliaques, mais les contractions restent régulières et efficaces. En période troublée, au contraire, on constate un spasme prolongé du pylore, avec retard important de l'évacuation et un état érodé transitoire des courbures antrales. Le chimisme gastrique révèle une hypochlorydrie nette (à jeun : Hcl libre = 0 ; Ac. totale = 0,36 p. 1.000 ; après dégustation d'épreuve : Hcl libre = 0,59 ; Ac. totale = 1,08 p. 1.000).

Les Weber dans les selles sont constamment négatifs. Le cholestérol sanguin est de 1 gr., 70 p. 1.000.

La malade présente, en outre, depuis l'adolescence, une dermatose ichtyosiforme non prurigineuse, caractérisée par l'aspect sec et écailleux des téguments, particulièrement intense aux membres inférieurs, à l'abdomen et dans le dos. Cette dermatose, depuis l'apparition des accidents dyspeptiques et migraineux, s'est manifestement aggravée ; elle a actuellement tendance à se généraliser.

Une première gastroscopie (R. Chevallier) est pratiquée deux heures après l'ingestion d'un repas d'épreuve à base de lait et d'œufs, ce repas qui a déclanché la migraine et les troubles dyspeptiques habituels, a été retiré au bout d'une heure, par tubage, en vue de son ultrafiltration. L'examen endoscopique met en évidence un œdème antropylorique important qui atteint son développement maximum sur le sphincter de l'antré, et plus particulièrement sur le pilier antérieur. Cet œdème réduit considérablement la lumière antrale et rend difficile l'examen du pylore qui, contracté en permanence, est à peine infiltré, apparaît au fond du tunnel œdémateux,

sous l'aspect d'une image stellaire extrêmement ténue. On note, d'autre part, un état succulent et légèrement congestif de toute la muqueuse fundique, particulièrement marqué le long de la voie gastrique et sur les parties contiguës des faces. On ne découvre, au cours d'un examen prolongé, aucune ulcération, aucune érosion, aucune lésion inflammatoire ni atrophique. Il n'existe, d'autre part, sur toute la surface muqueuse endogastrique, aucun aspect, même très fruste, offrant quelques points de ressemblance avec l'ichtyose cutanée. Tout au plus, peut-on noter que la muqueuse hypomy-cique est mate et très faiblement miroitante.

La malade est soumise à un traitement de désensibilisation spécifique à l'aide de l'antigène ultrafiltrable (H. Thiers et R. Chevallier) retiré du repas d'épreuve. A la trentième injection d'ultra-filtrat, les troubles dys-peptiques et les migraines ont complètement disparu. La malade absorbe impunément les œufs, le lait et les aliments gras. On a, d'autre part, la surprise de constater que la dermatose ichtyosiforme s'est presque entièrement dissipée. Dans le dos et sur l'abdomen, la peau a partout retrouvé sa souplesse et son aspect habituels. Les lésions, d'ailleurs très atténuées et en voie de disparition, ne restent visibles que sur les membres inférieurs où elles réalisent des petites aires irrégulières, isolées ou confluentes.

Une nouvelle gastroscopie est pratiquée comme précédemment 2 heures après l'ingestion d'un repas d'épreuve à la base de lait et d'œufs qui, cette fois, ne provoque aucun trouble. Cet examen reste complètement négatif. Il n'y a plus trace d'œdème et la muqueuse gas-

trique partout retrouve son coloris normal, rouge géranium. On note simplement une forte hypermycie. La malade, revue un mois plus tard, ne présente plus que des troubles extrêmement discrets et se déclare complètement guérie.

OBSERVATION XIII

II. THIERS et René CHEVALIER.

M^{lle} Y..., 17 ans, employée.

On ne relève rien de particulier dans les antécédents. Depuis trois ans, par périodes de quelques jours, avec des accalmies de deux à trois semaines, la malade présente de violentes crampes épigastriques survenant une heure après le repas de midi et quatre heures après le repas du soir. Elle est, au surplus, sujette à des indigestions faciles. De temps à autre, surviennent brusquement des crises de vomissements alimentaires et de diarrhée. Constipation habituelle. Elle se plaint, d'autre part, de poussées urticariennes très prurigineuses datant de plusieurs années, parfois localisées, mais le plus souvent généralisées, intenses, avec de vastes placards œdémateux et parfois de l'« œdème de Quincke » de la face, boursofflant les paupières et les lèvres. Depuis quelques mois, les crampes épigastriques s'accompagnent régulièrement de vomissements. Il s'agit de vomissements alimentaires et bilieux très acides, qui ne calment pas le paroxysme douloureux. En outre, des céphalées assez fortes précèdent le vomissement. Fait important à noter : tous les éléments du syndrome (crampes épigastriques de type ulcéreux, poussées urticariennes, migraines avec vomis-

sements, crises intestinales avec diarrhée) sont infailliblement déclenchés par l'ingestion de lait ou d'œufs. L'ingestion à un repas de l'un de ces deux aliments provoque quatre à cinq heures plus tard la poussée urticarienne qui dure environ deux à quatre jours. Pendant cette période, la crise pseudo-ulcéreuse apparaît avec son horaire habituel et s'accompagne généralement de vomissements migraineux. Elle dure aussi longtemps que l'éruption urticarienne, malgré la suppression aux repas suivants de l'aliment déchaînant. Pas de sang dans les selles. Légère hyperchlorhydrie.

L'examen radiologique en période de crise montre, soit un retard net de l'évacuation par spasme pylorique, soit un « non-remplissage antral fugace ». En outre, il y a un peu de rétention à jeun. En période d'accalmie, les images redeviennent normales. Les examens gastroscopiques (D^r R. Chevallier) montrent un œdème antro-pylorique fugace typique. L'œdème, pendant l'accès gastralgique, masque complètement le pylore. Il est assez exactement limité à l'antrum et au sphincter antral. Cet œdème disparaît brusquement en période d'accalmie.

Un examen pratiqué cinq heures après l'ingestion de lait et d'œufs permet de surprendre, pendant une gastroscopie prolongée, l'apparition de l'œdème antral fugace, qui se développe en quelques instants, en même temps qu'apparaissent les douleurs épigastriques et l'éruption urticarienne.

La malade est soumise au traitement de désensibilisation spécifique par l'antigène ultrafiltrable (repas d'épreuve à base de lait et d'œufs). Une intradermo-réaction préalable a donné une réponse très positive avec

réveil de courte durée de tous les accidents. Dès les premières injections intradermiques, on constate une sédation rapide et bientôt complète de tous les éléments du syndrome ; à la dixième injection sous-cutanée, la malade se considère comme complètement guérie ; elle absorbe tous les jours du lait, de la crème et des œufs et ne présente plus aucun trouble. De plus, son teint s'est éclairci, elle a pris du poids et se sent plus forte.

Le traitement est interrompu à la vingtième injection. La malade est revue à plusieurs reprises. Elle ne suit plus aucun régime et la guérison paraît être définitive.

OBSERVATION XIV

Professeur SAVY.

R..., 27 ans, garçon de café.

Le malade, hospitalisé pour troubles gastriques dans le service de clinique de M. le Professeur Savy, nous est obligeamment confié en vue d'examens gastroscopiques en série. Les phénomènes gastralgiques, qui datent de deux ans, sont survenus à la suite d'un ictère bénin. Le malade nie formellement l'éthylisme professionnel et la spécificité. Les crises douloureuses sous forme de brûlures épigastriques surviennent deux heures après le repas de midi et quatre ou cinq heures après le repas du soir. Les crises nocturnes sont les plus fortes et réveillent le malade. Ces crises durent deux à trois jours et sont séparées par de courtes accalmies de même durée. Tous les traitements ont été inefficaces. Pas de vomissements, mais des « aigreurs », pas d'hématémèses mais, à diffé-

rentes reprises, des selles très noires et fétides. Les épigastralgies post-prandiales s'accompagnent de phénomènes vaso-moteurs congestifs intenses de la face. Le malade présente de temps à autre des poussées discrètes d'urticaire qui, le plus souvent, surviennent en période de crise et parfois se substituent aux douleurs gastriques. Le fait capital sur lequel le malade insiste est que tous les troubles : gastriques, vaso-moteurs, urticariens, sont infailliblement provoqués par l'ingestion des œufs et du lait. L'examen clinique est négatif. Le foie n'est pas perçu, la chlorhydrie est normale, il n'y a pas de sang dans les selles.

Les examens radiologiques et gastroscopiques sont pratiqués à plusieurs reprises, soit en période de crise spontanée ou provoquée, soit en période d'accalmie.

En période d'accalmie, les deux méthodes d'examen donnent des images normales.

En période de crises spontanées ou provoquées (par l'absorption d'œufs et de lait), la radioscopie montre un « non-remplissage » antro-pylorique transitoire très net avec retard important de l'évacuation. La gastroscopie montre un œdème antro-pylorique important qui déborde légèrement la voûte sphinctérienne sur quelques centimètres le long de la voie gastrique. Cet œdème disparaît rapidement dès le début de l'accalmie. Un traitement de désensibilisation par l'hyposulfite¹ de soude demeure sans effet. Le malade est soumis à la désensibilisation spécifique par l'antigène ultrafiltrable (repas d'épreuve à base de lait et d'œufs) ; l'intradermoréaction est négative.

Le traitement entraîne rapidement la disparition des brûlures d'estomac et la sédation des autres troubles en

l'absence de tout régime restrictif. La malade est revu à plusieurs reprises. Il va bien et ne se plaint que d'insomnies et de légères poussées congestives de la face après les repas.

OBSERVATION XV

D^r René CHEVALLIER.

P...., 37 ans, graveur.

Célibataire, Nie l'éthylisme et la spécificité.

Rien de particulier dans les antécédents.

Le malade souffre depuis plusieurs années, par périodes de crampes épigastriques tardives, parfois à type de « faim douloureuse ». Ni vomissements, ni hématemèses. En outre, tous les mois survient une forte migraine avec nausées. Pas d'urticaire, mais des éruptions eczématiformes des jambes de courte durée. Le malade ne supporte ni les œufs, ni surtout le lait, dont l'absorption provoque infailliblement le déclenchement soit des migraines, soit des brûlures épigastriques, ces deux symptômes évoluant le plus souvent isolément. Parfois, tout se réduit à des aigreurs et à des digestions lentes. Le bismuth et surtout la belladone exaspèrent les troubles. Rien de particulier à l'examen, à part un léger débord du foie. Chimisme normal. Weber négatif.

L'examen radiologique en période troublée montre un spasme pylorique net avec retard important de l'évacuation. La gastroscopie (D^r R. Chevallier) montre un œdème antropylorique fugace modéré, surtout net au niveau du plancher antral et de la partie moyenne du

pilier antérieur du sphincter antri. Tous ces désordres disparaissent en période d'accalmie. Un traitement de désensibilisation spécifique par l'antigène ultrafiltrable amène une sédation rapide de tous les phénomènes. L'intradermoréaction a été négative. Le malade reprend son travail de graveur.

LES FORMES PSEUDO-CHIRURGICALES.

Paviot et R. Chevallier ont longuement étudié ces gastries allergiques où le syndrome à horaire régulier et à périodicité nette, en imposant d'emblée pour une affection organique de l'estomac, de façon que l'on a été souvent amené à discuter, voire même à pratiquer une intervention chirurgicale ; d'où le terme de forme « pseudo-chirurgicale ». Souvent les signes d'ulcère sont indiscutables, c'est, en effet, cette affection que simule la plupart du temps la gastrie allergique, mais parfois aussi quoique plus rarement elle simule un syndrome pseudo-cancéreux.

— Mais un fait important est à signaler, c'est l'association de ces gastropathies pseudo-lésionnelles aux diverses manifestations de l'allergie. Ces faits ont été particulièrement bien exposés dans la thèse de Benassy : migraines, urticaire et éruptions prurigineuses ; prurit *sine materia*, nausées, cellulite, troubles vago-sympathiques multiples, tels que : le dermographisme saillant, rhinites spasmodiques, accès asthmatoïdes (ces accidents étant des satellites exceptionnels de la maladie ulcéreuse). Toutes ces manifestations précèdent, accompagnent ou suivent les crises gastropathiques. En somme,

l'association des crises épigastriques douloureuses aux diverses manifestations de l'allergie le plus souvent digestive, les balancements et les substitutions que l'on note bien souvent entre ces multiples désordres, le caractère périodique et souvent saisonnier de l'accès pseudo-ulcéreux, si proche par son évolution, comme le notent Gutman et Moutier, du phénomène anaphylactique, représentent « de solides arguments cliniques en faveur de l'origine allergique de certaines manifestations gastriques pseudo-ulcéreuses ou pseudo-néoplasiques accompagnées ou non d'hémorragies ».

Voici quelques observations concluantes.

OBSERVATION XVI

Professeur Savy, Dr Chevallier.

Bec... Aurélis, 20 ans, coiffeur.

Depuis quatre ans le malade présente un syndrome douloureux épigastrique du type nettement ulcéreux.

Les douleurs, sous forme de brûlures parfois très violentes, sans irradiations, surviennent deux heures après chaque repas. Elles ne cèdent ni aux prises alimentaires, ni aux médications habituelles. Il n'y a jamais eu de vomissement, ni d'hématémèse. Au début, la période douloureuse durait environ trois à quatre semaines et l'accalmie atteignait facilement huit à dix mois. Puis, peu à peu, la maladie a changé de caractère. Les douleurs sont devenues plus fortes et les périodes douloureuses se sont rapprochées. A l'heure actuelle, elles reviennent tous les deux ou trois mois.

Le malade ne supporte pas le lait, dont l'ingestion provoque, au bout d'une demi-heure, une sensation de malaise général, des épigastralgies, des nausées, de la diarrhée et, assez souvent, des migraines persistantes.

Tous ces troubles se reproduisent parfois deux ou trois jours de suite. L'après-midi, deux à trois heures après le repas, surviennent fréquemment du ballonnement abdominal et des éructations. Le malade n'a jamais eu d'urticaire ; il est sujet à des alternatives de diarrhée et de constipation.

L'examen clinique est complètement négatif. L'examen radiologique ne montre aucun signe direct ou indirect d'ulcération. Les Weber sont négatifs dans les selles ; le chimisme gastrique donne : Hcl. libre = 1 gr. 75, acidité totale = 2 gr. 35 0/00.

Une première gastroscopie (D^r René Chevallier), en période non douloureuse, permet de constater l'intégrité de toute la muqueuse gastrique. Il n'y a ni gastrite, ni ulcère. Deux mois plus tard, l'épreuve de « l'œdème gastrique fugace provoquée » (D^r René Chevallier) se montre positive au cours d'une seconde gastroscopie pratiquée une demi-heure après l'ingestion de l'antigène alimentaire (lait et œufs). L'œdème assez modéré intéresse surtout la région antro-pylorique. Il présente son développement maximum sur la voûte du sphincter antri et sur la partie haute du pilier antérieur. Il disparaît rapidement dans le segment sus-antral de la petite courbure. Vers la fin de l'examen, le malade accuse des brûlures assez vives à l'épigastre.

Devant l'échec des autres modes de traitement on se décide à tenter la désensibilisation spécifique à l'aide de

l'antigène ultra-filtrable de H. Thiers et R. Chevallier retiré du repas déclenchant (lait et œufs). Ce traitement bien supporté, sans réactions locale ni générale, entraîne rapidement la sédation de tous les troubles. Le malade reçoit une trentaine d'injections. Quatre mois plus tard les brûlures épigastriques et les migraines ne sont pas revenues, il ne persiste de temps à autre qu'une sensation de pesanteur sus-ombilicale non douloureuse. L'état général s'est très sensiblement amélioré.

OBSERVATION XVII

Professeur SAVY, D^r René CHEVALLIER.

Ber... Clément, 32 ans, employé.

Le malade, jusque-là bien portant, a présenté, à partir de sa 26^e année, des migraines typiques avec nausées, vomissements et troubles visuels. Ces migraines survenaient 2 à 3 heures après les repas et se reproduisaient à trois reprises, en moyenne chaque mois. Elles ont persisté avec les mêmes caractères pendant plusieurs années, puis elles ont disparu assez brusquement pour être remplacées par un syndrome épigastralgique du type ulcéreux, qui a résisté jusqu'à ce jour, à toutes les thérapeutiques.

Au début, les douleurs, parfois très violentes sous forme de brûlures ou de crampes, survenaient trois heures après les deux premiers repas et six à sept heures après le repas du soir. Elles s'accompagnaient le plus souvent d'irradiations très pénibles vers la base de l'hémithorax gauche. Elles ne se sont jamais compliquées d'héma-

témèse ni de melaena. Les prises alimentaires n'entraînaient qu'une réaction très légère et de très courte durée. La périodicité étant très nette, chaque période douloureuse de quatre à cinq jours en moyenne étant séparée de la suivante par une période d'accalmie d'une semaine environ. Toutefois, pendant les rémissions, les digestions restaient lentes et s'accompagnaient de ballonnement.

Peu à peu les périodes douloureuses se sont allongées et rapprochées. Actuellement elles durent près de trois semaines et les accalmies n'excèdent pas une quinzaine de jours : d'autre part, un fait nouveau est survenu depuis trois mois, les migraines, qui avaient totalement disparu lors de l'installation du syndrome gastralgique, ont réapparu. Le malade a noté que ces migraines, qui survenaient trois heures après le repas de midi et qui se reproduisent à plusieurs reprises chaque mois, n'accompagnent jamais les crises douloureuses épigastriques. Il y a, entre les migraines et les douleurs d'estomac, un véritable balancement, comme si, certains jours, dit le malade, ces migraines se substituaient aux épigastralgies. A noter qu'il n'y a jamais eu d'urticaire.

L'examen clinique est complètement négatif. L'examen radiologique ne met en évidence aucun signe direct ni indirect d'organicité. Les Weber sont négatifs dans les selles. Le chimisme gastrique donne : Hcl. libre : 1 gr. 80; acidité totale = 2 gr. 40 o/oo.

L'examen gastroscopique (D^r René Chevallier), pratiqué en période douloureuse, montre un gonflement œdémateux, du type fugace, assez modéré de la région antro-pylorique. Cet œdème atteint toutefois un développement important sur le pilier antérieur du sphincter

antri qui est boudiné, pâle et plus ou moins translucide. Le pylore, d'aspect succulent, reste parfaitement visible et présente un jeu normal. On ne découvre, au cours d'un examen prolongé, aucune lésion ulcéreuse, hémorragique ni gastrique.

Le malade, qui a été précédemment traité sans succès appréciable, par les méthodes de désensibilisation non spécifique (auto-hémothérapie, hyposulfite de magnésium, peptonothérapie, adrénaline, etc...), est alors soumis à un traitement de désensibilisation spécifique par l'antigène ultra-filtrable de H. Thiers et R. Chevallier retiré du repas déclenchant (lait et œufs). L'ingestion de ce repas a provoqué, dans les délais habituels, l'apparition d'une forte migraine. La première injection intradermique de l'ultra-filtrat donne, au bout de quelques minutes, une réaction locale très positive. Il s'agit d'une grosse papule urticarienne bordée d'une large auréole rouge. Cette injection déclenche, ainsi que la suivante, une assez forte céphalée migrainoïde qui disparaît complètement à la troisième injection. Il ne persiste plus, pendant quelques jours, 2 à 3 heures après l'injection, qu'une légère tendance nauséuse. Les douleurs gastriques, qui survenaient tous les jours avant le traitement, disparaissent rapidement dès la quatrième injection. Le malade ne présente plus qu'une légère sensibilité épigastrique vers 17 heures : ses digestions sont faciles sans ballonnement. Il n'y a plus de migraines.

Deux séries de 30 injections, à 15 jours d'intervalle, sont pratiquées. A l'issue de ce traitement, le malade se déclare complètement guéri. Les douleurs pseudo-ulcéreuses, les troubles dyspeptiques, les migraines ont défi-

nitivement disparu. L'appétit est excellent, l'état général s'est très nettement amélioré ; le malade a engraisé, il a bonne mine et a retrouvé toute sa vigueur. On lui conseille de faire, pendant deux mois, une série mensuelle de consolidation de 15 jours.

OBSERVATION XVIII

Dr René CHEVALLIER.

T..., 47 ans, mécanicien.

Marié, pas d'enfant. Sa femme n'a pas eu de fausses couches. Il nie la spécificité et l'éthylisme. Le Bordet-Wassermann est négatif.

Le malade vient consulter pour des douleurs d'estomac. L'interrogatoire montre qu'il s'agit d'un syndrome ulcéreux typique évoluant depuis cinq ans par périodes de quinze jours à un mois, avec un horaire très régulier. Les douleurs très violentes, souvent transfixiantes, surviennent en effet quatre heures après chacun des deux principaux repas. Les vomissements sont rares. Il n'y a jamais eu d'hématémèses. Le malade est sujet aux crises hémorroïdaires, aux céphalées migrainoïdes, aux poussées cellulitiques pseudo-rhumatismales. Il a remarqué que ces divers troubles ne survenaient jamais en période gastralgique.

L'examen clinique est totalement négatif. Tout au plus, légère sensibilité à l'épigastre, grains cholestériens de la lèvre supérieure, pas de sang dans les selles, hyperchlorhydrie.

Les radiographies en série ne montrent aucune lésion ulcéreuse gastro-duodénale. Des radioscopies permettent

de noter, en période de crise, le « non-remplissage » de la région antro-pylorique donnant temporairement une image d'amputation qui disparaît brusquement en période d'accalmie. La péristaltique est vive.

Les gastroscopies successives (D^r R. Chevallier) montrent :

1° En période d'accalmie, l'absence totale de lésion. Le pylore est parfaitement visible et son jeu est normal.

2° En période de crise, un œdème antro-pylorique fugace typique surtout développé sur le pilier antérieur de l'antré, énorme et boudiné. L'œdème ne masque pas complètement le pylore.

3° A l'occasion d'une crise provoquée par l'absorption de lait et d'œuf, un œdème du type précédent avec pylore à moitié visible. L'apparition en cours d'examen d'un paroxysme douloureux coïncide avec une brusque augmentation de l'œdème qui tuméfie en masse la muqueuse de la région antrale et de son sphincter dont le pilier antérieur devient turgescent et qui masque complètement le pylore.

Le traitement par l'histidine n'est pas plus efficace que les traitements habituels à base de bismuth-belladone. Un traitement de désensibilisation spécifique à l'antigène ultrafiltrable (repas d'épreuve à base de lait et d'œufs) amène, à partir de la dixième injection sous-cutanée une sédation complète des douleurs. Il est à noter que l'intradermo-réaction à l'antigène a été négative. Le malade reçoit une trentaine d'injections. Il est revu trois mois plus tard : en l'absence de tout régime et de tout traitement l'amélioration, malgré quelques légers maux, reste considérable et il a pu reprendre son travail.

OBSERVATION XIX

Professeur PANTOT et Dr René CREVALLIER.

M^{lle} S... 35 ans. — La malade a été traitée pendant ces dix dernières années pour des signes tout à fait typiques d'ulcère de l'estomac. Les douleurs irradiées ou transfixiantes survenaient trois heures après les deux principaux repas. Elles se reproduisaient avec les mêmes caractères pendant une durée de jours, chaque période douloureuse étant séparée de la suivante par une période d'absence complète de plusieurs semaines. Elles ne sont jamais accompagnées d'hématémèses ni de mélaenas.

C'est au cours d'une période particulièrement douloureuse, où les vomissements apparaissent pour la première fois, que la malade présente brutalement un syndrome abdominal dramatique qu'impose sans discussion, en raison de ses antécédents, le diagnostic d'ulcère perforé. A l'Hôtel-Dieu, où elle est transportée d'urgence, on constate une contracture généralisée de l'abdomen particulièrement intense dans la région épigastrique. Cependant l'intervention (D. Caillot) — contre toute attente, — ne montre aucun lésion de l'estomac ni du duodénum. L'exploration des vases biliaires reste également négative. La malade hospitalisée dans le service du IV^e Professeur, se rétablit assez rapidement. A son entrée à la Clinique Médicale elle présente une nouvelle crise douloureuse épigastrique avec contracture — en tout point comparable à celle qui a légué la récente intervention — mais tout rentre assez rapidement dans l'ordre, et l'on apprend que c'est quelques heures après l'ingestion d'une portion de viande —

aliment supprimé depuis longtemps en raison des crises qu'il déclenche — que les manifestations sévères, simulant la perforation gastrique, sont brusquement apparues.

Les examens cliniques et radiologiques sont entièrement négatifs. Il n'existe aucun signe de la série tabétique, aucun signe de spécificité. Le chimisme gastrique donne : Hcl. libre = 0 gr. 40 ; acidité totale = 1 gr. 0/00. Les Weber dans les selles sont négatifs ou faiblement positifs ; il existe de nombreuses nodosités cellulitiques assez douloureuses à la pression aux divers points d'élection. La malade raconte qu'elle est sujette à des accès asthmatiformes diurnes et nocturnes qui, depuis longtemps, alternent avec les crises épigastriques pseudo-ulcéreuses. Elle a noté que certains aliments — la viande et les œufs surtout — pouvaient déclencher l'apparition de ces deux ordres d'accidents. On vérifie d'ailleurs, à diverses reprises, que l'ingestion de viande ou d'œufs déclenche ou exalte les épigastralgies.

Une première gastroscopie (D^r René Chevallier) pratiquée en période de calme, les aliments antigènes ayant été supprimés depuis plusieurs jours, ne montre aucune lésion de la muqueuse gastrique.

Quelques jours plus tard, on procède à une seconde gastroscopie, une heure après l'ingestion d'un mélange de lait, d'œufs et de pulpe de viande. Cet examen met en évidence un œdème diffus de la région antro-pylorique et du tiers inférieur du fundus. Le sphincter antri présente un aspect succulent. Le pylore, boursofflé, reste néanmoins visible.

Une radioscopie gastrique (D^r René Chevallier) effectuée au cours d'une crise permet également de surpren-

dre cet œdème fugace sous l'aspect de lacunes antropyloriques et d'une bande spongieuse le long de la petite courbure sus-antrale. En période calme, ces images anormales disparaissent totalement.

Divers traitements, parmi lesquels un essai de désensibilisation non spécifique par la peptonothérapie préprandiale et par l'hyposulfite de magnésium, étant demeurés sans résultat, on tente la désensibilisation spécifique avec l'antigène ultrafiltrable de H. Thiers et René Chevallier retiré du repas déclenchant (lait, œufs, bouillon de viande). La première injection intra-dermique d'ultra-filtrat provoque, au bout de quelques minutes, une assez forte réaction locale caractérisée par une grosse papule urticarienne entourée d'une large aréole rouge. Cette réaction locale ne se reproduit pas à la seconde injection. Aucune réaction générale. Dès la quinzième injection, la malade peut reprendre un régime normal. Les aliments antigènes ne provoquent plus aucune manifestation épigastriques ni asthmatiforme. Le traitement est interrompu à la vingt-cinquième injection. Trois mois plus tard, la guérison reste complète. L'état général est excellent.

L'ultra-filtrat

Dans les gastropathies de nature allergique douteuse.

Vous avons eu l'occasion d'utiliser l'ultra-filtrat chez deux malades présentant des gastropathies dont la nature allergique est loin d'être démontrée.

Dans un premier cas, il s'agissait d'un malade présentant un ulcus duodénal atrocement douloureux et qui

dans la suite a dû être opéré. Mais, pendant une période d'environ un an, le malade avait refusé l'opération et alors que ni le bismuth, ni l'atropine ne le calmaient, seul l'ultra-filtrat apportait une sédation importante à ses douleurs : sédation passagère et qui ne se produisait que pendant les périodes de traitement. L'observation complète en a malheureusement été égarée.

Dans un deuxième cas, il s'agissait d'un malade présentant une gastrite érosive, affection dont la pathogénie reste actuellement imprécise, encore que une théorie allergique ait été proposée.

OBSERVATION XX

D^{rs} Henri THIERS et René CHEVALLIER.

P..., 37 ans, conducteur de tramway.

Rien de particulier dans les antécédents. Marié, deux enfants bien portants.

L'affection actuelle a débuté il y a trois ans par un état syncopal, survenu en plein travail, auquel fait suite un léger ictère. Puis les digestions deviennent lentes, pénibles. Des pesanteurs apparaissent après les repas. Une fois ou deux surviennent des poussées urticariennes assez discrètes. Enfin les douleurs augmentent d'intensité et un syndrome ulcéreux typique s'installe. Le malade entre à l'Hôpital de la Croix-Rousse. L'intervention (D^{rs} Rochet et Labry) ne montre pas d'ulcère. Malgré la gastro-entéro-anastomose, après une assez courte période d'accalmie, les douleurs réapparaissent avec une intensité accrue, véritables douleurs d'arrachement siégeant au creux épi-

gastrique et survenant deux à trois heures après les trois repas, par périodes de quelques jours, séparées par d'assez courtes accalmies. Le malade a dû renoncer à tout travail. Ses douleurs sont rebelles à tout traitement.

Les radiographies en série ne montrent pas d'image suspecte. Légère hyperchlorhydrie. Weber négatif. Le malade ne peut préciser s'il est sensible à un aliment déterminé. Il consomme tous les jours du lait. La gastroscopie (D^r R. Chevallier) que le malade accepte en pleine crise douloureuse, montre quelques érosions très superficielles, ovalaires, à fond jaune-verdâtre, siégeant sur la petite courbure près de l'angle gastrique. Deux érosions sont également observées sur la partie haute du pilier antérieur du sphincter atri : dans les mêmes zones, la muqueuse gastrique présente un aspect plus ou moins succulent.

Le malade est soumis à un traitement de désensibilisation spécifique par l'antigène ultrafiltrable (repas d'épreuve à base de lait et d'œufs). L'intradermo-réaction est négative. Le traitement entraîne, dès les premières injections intradermiques, une atténuation marquée des douleurs qui disparaissent vers la dixième injection sous-cutanée : vingt injections sont pratiquées et le malade, qui ne présente plus que de très légers malaises, reconnaît qu'il n'a jamais été aussi bien depuis longtemps. Une nouvelle gastroscopie permet de constater la disparition complète de toutes les lésions érosives. A la trentième injection le malade, qui ne souffre plus, reprend son travail.

OBTENTION DE L'ULTRA-FILTRAT DE CHYME GASTRIQUE

Nous avons utilisé le produit d'ultrafiltration d'un repas constitué par du lait et des œufs. Nous y avons été amenés tout d'abord par la relative facilité avec laquelle un tel repas peut être ultrafiltré. Des tentatives d'ultrafiltration de repas constitués par de la viande avaient montré, en effet, que celle-ci était particulièrement difficile. Une autre raison est que les premiers malades que nous avons eu l'occasion de traiter étaient des sujets qui voyaient leurs troubles déclenchés par le lait ou par les œufs. Enfin, un tel repas contient la plupart des éléments susceptibles de provoquer des troubles allergiques : graisse et protéines. Notre technique est la suivante : le principe est de donner au malade un lait de poule constitué par environ un quart de litre de lait non sucré et bouilli, dans lequel on a incorporé un œuf (blanc et jaune). On retire le repas par tubage, une demi-heure à trois quarts d'heure après son ingestion. On lui fait subir l'ultrafiltration, mais un fait remarqué est ici important : les résultats thérapeutiques sont bien meilleurs lorsque l'on commence l'ultrafiltration aussitôt après que le repas a été retiré par tubage ; si, au contraire, on ne commence l'ultrafiltration qu'après avoir abandonné le repas pendant vingt-quatre heures à l'étuve, l'activité thérapeutique est incontestablement diminuée. Pour faciliter l'ultrafiltration particulièrement gênée par les graisses que contient le liquide gastrique, il est nécessaire de centrifuger au préalable le chyme gastrique.

Après ultrafiltration on obtient un liquide incolore, présentant l'odeur caractéristique du chyme gastrique, limpide ou légèrement opalescent ; dans ce cas, on vérifie l'absence d'albumine en utilisant comme réactif l'acide trichloracétique ou l'acide sulfo-salicylique. On mesure le volume de l'ultra-filtrat, on sature exactement son acidité par du bicarbonate de soude et on le dilue dans du sérum physiologique. Actuellement, nous utilisons une dilution à 30 % environ. On répartit le liquide obtenu en ampoules de 1 cc. qu'on stérilise par tyndallisation.

CONDUITE DU TRAITEMENT

Comme pour l'ultra-filtrat de sang menstruel, il est nécessaire de commencer à tâter la susceptibilité du malade à l'aide d'injections intradermiques. Celles-ci ne provoquent habituellement aucune réaction. Si, au contraire, on répéterait les injections intradermiques jusqu'à disparition des réactions. On passe ensuite à la voie sous-cutanée en faisant des doses progressives ($\frac{1}{4}$, $\frac{1}{2}$, $\frac{3}{4}$, 1 cc.) un jour non l'autre. Lorsqu'on a atteint la dose de 1 cc. on fait 2 injections par semaine à la dose de 2 cc. La série est de 20 injections ; après un mois de repos, il y a un grand intérêt à recommencer une nouvelle série qui sera conduite de la même façon.

RESULTATS THERAPEUTIQUES

Nous avons maintenant un recul de trois ans pour apprécier la valeur des résultats obtenus.

Dans l'ensemble, ils sont bons en ce qui concerne les

malades présentant des troubles dyspeptiques d'origine allergique. La plupart de ceux qu'il nous a été donné de revoir ou bien ont cessé de souffrir, ou bien ont vu leurs troubles très améliorés. Mais pour la plupart, ils ont présenté des récives, au bout d'un temps variant entre un à deux ans. Celles-ci n'ont jamais présenté l'acuité des premières atteintes et ont toutes été suffisamment atténuées pour ne relever que d'une thérapeutique désensibilisante banale. Ces résultats sont, nous semble-t-il, réellement satisfaisants si l'on veut bien se rappeler que nous n'avons traité par l'ultra-filtrat que des sujets chez lesquels les autres thérapeutiques s'étaient avérées inefficaces.

Dans les gastropathies de nature allergique douteuse, il nous est difficile d'être aussi affirmatif. Le malade atteint de gastrite érosive a été cliniquement guéri : dans l'ulcus duodénal nous avons observé une sédation remarquable de douleurs que rien n'avait pu calmer.

CHAPITRE IV

L'ULTRA-FILTRAT D'AUTRES LIQUIDES ORGANIQUES

Devant les résultats satisfaisants obtenus dans le traitement des gastrites allergiques et des troubles du molimen cataménial par l'ultra-filtrat spécifique, nous avons pensé utiliser la méthode dans d'autres affections. Nous ne possédons malheureusement un nombre d'observations insuffisantes pour que l'on puisse juger de l'efficacité du traitement. Malgré tout, nous présentons les résultats que nous avons obtenus, notamment dans :

- la maladie de Dühring ;
- l'asthme ;
- les rhumatismes chroniques d'allure infectieuse.

MALADIE DE DUHRING

OBSERVATION XXI

Dr GATÉ (n° 12.106).

Sab... Georges, 4 ans. Est envoyé de l'Hôpital Debrousse le 11 juin 1940 parce qu'il présente au niveau du scrotum, de la verge, des phlyctènes et de petites ulcérations infectées. Il présente de plus les mêmes

lésions sur la fesse droite, dans le dos et aux membres. Ces lésions sont constituées par des bulles nombreuses ayant apparu par poussées successives en peau saine. L'état général est médiocre ; l'enfant présente un léger mouvement fébrile à 38°. Par ailleurs, l'examen est entièrement négatif.

Il ne s'agit sans aucun doute d'une maladie de Dühring-Brocq à forme relativement sévère.

11 juillet 1940 : on commence un traitement classique par le Novarsénobenzol qui est très bien supporté. Néanmoins, le 29 juillet 1940, l'enfant fait une poussée de température à 39° ; le 1^{er} août, la température est à 40° et à l'examen pulmonaire, on trouve des signes de broncho-pneumonie. On fait le traitement habituel de cette affection et un point important à remarquer, c'est que pendant toute l'évolution de la broncho-pneumonie les éléments cutanés, bulles, ont complètement disparu.

Le 24 août, l'enfant est entièrement guéri de sa pneumopathie aiguë, mais, dès l'amélioration de celle-ci, l'enfant fait une nouvelle poussée de bulles sur tout le corps, mais principalement sur les membres. Par ailleurs, il persiste un léger état subfébrile. On décide de faire un ultra-filtrat du liquide des bulles et l'on commence le traitement le 30 août. Celui-ci est continué progressivement suivant la technique habituelle par une injection tous les deux jours.

Au bout de quelques injections, on note une diminution très nette dans le nombre et surtout le volume des bulles cutanées. Par ailleurs, la température est redevenue voisine de la normale ; l'enfant ne crie plus, ne se gratte plus.

A la date du 29 octobre, l'enfant a reçu 35 injections d'ultra-filtrat de liquide de bulles. Il n'est pas guéri mais néanmoins nettement amélioré.

De cette unique observation, nous pouvons conclure que l'ultra-filtrat a eu une action sédative et relativement passagère pendant une certaine période. L'état général s'est nettement amélioré. L'enfant a moins crié, les poussées ont été moins fréquentes, les bulles moins nombreuses et surtout moins volumineuses. Mais, nous soulignons que cette action n'a été que passagère. Par ailleurs, nous faisons remarquer la difficulté pour obtenir le liquide d'ultra-filtrat : il est en effet nécessaire de ponctionner chaque élément bulleux.

ASTHME

Nous avons eu l'occasion de traiter par l'ultra-filtrat de crachats une malade qui présentait des crises d'asthme typiques, parce que ne relevant d'aucune lésion pulmonaire et s'accompagnant d'une expectoration avec crachats perlés particulièrement caractéristiques.

OBSERVATION XXII

Dr THIERS.

Malade de 60 ans, sans aucun antécédent pulmonaire et dont l'histoire pathologique est la suivante : vers l'âge de 30 ans, eczéma évoluant par poussées extrêmement prurigineuses et localisées aux bras et aux cuisses, puis, vers l'âge de 50 ans, guérison de l'eczéma et apparition

d'un urticaire digestif dont les causes déclenchantes sont approximativement les mêmes que pour les crises d'asthme. Par ailleurs, existence de migraines à symptomatologie particulièrement typique semblant remonter au jeune âge et dont il est impossible de préciser les causes déclenchantes : l'alimentation et la menstruation tantôt provoquent des migraines, tantôt sont sans effet. La ménopause a atténué leur intensité. La malade a remarqué qu'il existait très souvent un balancement entre les migraines et les crises d'asthme. A l'âge de 23 ans, à la suite d'un « rhume » traînant se déclenche une crise d'asthme que la malade qualifie « d'épouvantable », et au cours de laquelle on aurait redouté une issue fatale. Dans la suite, la malade a présenté des crises épisodiques survenant presque toujours vers six heures du soir. Ces crises sont, semble-t-il, déclenchées principalement par : le début du printemps, la poussière, la période digestive, lorsque la malade ingère certains aliments tels que : le café au lait, les farineux et la viande de bœuf. Les mêmes aliments sont ceux qui provoquent également l'urticaire. Ce sont eux également qui déclenchent, mais de façon inconstante, certaines migraines. L'asthme et l'urticaire peuvent coexister, mais la malade ne fait pas de crises d'asthme quand elle souffre de migraines.

Depuis l'âge de 23 ans, date du début de l'asthme, jusqu'à celui de 60 ans, date de l'examen, la malade a toujours présenté chaque année des crises d'asthme plus ou moins fréquentes mais toujours intenses. Elle n'a connu qu'une sédation de deux ans qui a suivi l'ablation sous anesthésie locale d'un goître annulaire de petit volume, mais écrasant la trachée.

A l'âge de 60 ans, sans cause apparente, elle présente un état de mal asthmatique qui s'avère entièrement rebelle à tous les traitements, et à l'occasion duquel on examine la malade. L'examen, par ailleurs, entièrement négatif, montre seulement des sibilances et tronchus disséminés dans les deux poumons avec de l'obscurité respiratoire. Le cœur n'est pas hypertrophié mais les hiles sont extrêmement volumineux, gorgés de sang. Le foie est un peu sensible ; la tension artérielle est de 14/8. Un examen radioscopique montre l'absence complète de lésions pulmonaires et fait découvrir une symphyse de la base gauche avec un hémidiaphragme horizontal et semi-mobile. Chaque crise se termine par l'expectoration de crachats perlés particulièrement schématiques.

La malade a d'abord été traitée par la diète hydrique qui s'est avérée complètement insuffisante. Ensuite, on fait un traitement par la substance P (intradermo négative) qui a provoqué une très grosse atténuation des crises, mais celle-ci n'a été que passagère. Après un mois d'une sédation à peu près complète, la malade a présenté, après un coryza, semble-t-il, de nouvelles crises subintrantes qu'un abcès de fixation a calmées ; mais la malade reste dyspnéique. On essaye alors l'ultra-filtrat de crachats. Le traitement s'est fait sans difficulté aucune et amène lentement une guérison qui se maintient depuis trois ans.

Il est évident que l'on ne peut pas juger sur un seul cas la valeur d'une thérapeutique ; nous nous contentons d'apporter cette observation à titre documentaire.

Pour ceux qui seraient tentés d'essayer une telle thérapeutique, nous indiquons la manière dont nous avons

procédé à l'ultrafiltration. A cause de leur richesse en mucine, il est en effet pratiquement impossible d'ultrafiltrer les crachats visqueux, non purulents, d'un asthmatique. Nous avons procédé de la façon suivante : on verse environ 30 cc. de crachats visqueux dans un grand verre à pied et, tandis qu'on les bat continuellement avec un agitateur en verre, on ajoute presque goutte à goutte un volume égal de sérum physiologique. Puis, en continuant toujours l'agitation, on verse goutte à goutte de l'acide acétique glacial. Brusquement se produit un flocculat blanchâtre, à condition d'avoir suivi exactement cette méthode. Ce flocculat est constitué par de petites parcelles formant une suspension homogène. On centrifuge le tout et on ultrafiltre le liquide surnageant ; on obtient un liquide clair dont on sature l'acidité par du bicarbonate de soude et que l'on répartit après dilution en ampoules que l'on tyndallise. La conduite du traitement est celle que nous avons indiquée pour les autres ultra-filtrats.

RHUMATISMES CHRONIQUES

D'ALLURE INFECTIEUSE

On sait que l'on a préconisé dans le traitement de certains rhumatismes comportant des hydarthroses suffisamment volumineuses pour être ponctionnées, l'injection sous-cutanée d'une certaine quantité de liquide synovial ainsi prélevé : l'application de cette méthode avait donné des résultats inconstants, elle présentait même certains inconvénients ; dans certains cas où la nature tuberculeuse du rhumatisme n'avait pu être mise en

évidence, on a pu voir la formation d'abcès froids tuberculeux au point d'injections ; dans d'autres cas (deux) nous avons noté un état de sensibilisation au liquide ainsi retiré : alors que les premières injections avaient été bien supportées, les injections suivantes avaient entraîné une réaction locale, rouge, chaude et douloureuse et provoqué de l'urticaire.

Nous avons été amené ainsi à modifier la méthode et à utiliser le produit d'ultrafiltration du liquide articulaire. A côté d'échecs évidents, nous avons obtenu certains résultats très favorables. Ils fournissent une arme nouvelle dans la thérapeutique d'une infection où l'on est souvent si désarmé. D'autre part, l'étude des réactions que peut entraîner ce traitement a un intérêt biologique évident.

La technique est simple : le liquide ultrafiltré est le liquide articulaire recueilli par ponction et abandonné plusieurs jours à la glacière afin qu'il soit complètement coagulé pour faciliter l'ultrafiltration. Nous nous servons de l'appareil que nous avons décrit : il permet d'obtenir un ultra-filtrat suffisamment abondant pour être utilisable. L'ultra-filtrat est un liquide limpide, incolore, entièrement dépourvu d'albumine et de mucine. Une difficulté doit être signalée : certains liquides trop riches en mucine sont d'une viscosité telle que l'ultrafiltration est impossible. Il est alors nécessaire de se mettre à un pH très légèrement acide en utilisant l'acide acétique ; dans ce cas, on neutralise l'ultra-filtrat avant de le mettre en ampoules.

Nous avons utilisé cette méthode dans cinq cas de rhumatismes chroniques ou subaigus rebelles à la thé-

rapeutique et comportant un épanchement articulaire suffisamment abondant pour être ponctionnable, ce qui est évidemment une condition *sine qua non*. Tous avaient une étiologie inconnue ; le gonocoque et le bacille de Koch n'étaient pas en cause. Voici les observations très résumées :

OBSERVATION XXIII

Rhumatisme chronique déformant généralisé évoluant depuis dix ans chez une femme de 50 ans. Evolution par poussées successives à caractère inflammatoire très atténué. Amaigrissement. Echec de l'aurothérapie. Un premier traitement par le liquide articulaire entier semble avoir atténué la rapidité évolutive. Un second traitement par le produit d'ultrafiltration atténue considérablement les douleurs, mais reste sans influence sur l'état général et l'asthénie. Un troisième traitement a été un échec. I. D. et C. R. négatives. Réaction focale : o.

OBSERVATION XXIV

Rhumatisme chronique chez un homme de 30 ans comportant d'énormes hydarthroses. Echec de toutes les thérapeutiques. Un traitement par le liquide articulaire intact et par l'ultra-filtrat donne les mêmes résultats = réaction focale avec température, exacerbation des douleurs, augmentation des hydarthroses, puis amélioration évidente : le malade souffre moins ; il est moins raide, ses forces reviennent. Mais le résultat est meilleur avec l'ultra-filtrat qui entraîne des réactions moins violentes qu'avec le liquide entier. Le malade avait subi, plusieurs

années auparavant, une thérapeutique de choc (lait) et un abcès de fixation. Malgré l'intensité extraordinaire des réactions, il n'avait ressenti aucune amélioration. I. D. et C. R. = 0.

OBSERVATION XXV

Rhumatisme psoriasique. Echec de toutes les thérapeutiques. L'ultra-filtrat de liquide articulaire entraîne une poussée telle que l'on ne poursuit pas le traitement. I. D. et C. R. = 0.

OBSERVATION XXVI

Rhumatisme chronique déformant chez une femme de 60 ans. Evolution par poussées successives atténuées. Echec de l'aurothérapie. L'ultra-filtrat de liquide articulaire n'entraîne aucune réaction. Par contre, l'effet thérapeutique est réellement extraordinaire. Dès la deuxième injection, la malade est si soulagée qu'elle croit qu'on a ajouté de la morphine à l'ultra-filtrat. Le résultat s'est maintenu deux ans : récupération des forces, reprise du poids, cessation à peu près complète des douleurs ; absence de nouvelles poussées. Après deux ans, rechute récente traitée de même. Résultat aussi favorable qui dure depuis deux ans. C. R. et I. D. = 0.

OBSERVATION XXVII

A la suite d'une première gonococcie (avouée très tardivement par le malade), rhumatisme aigu simulant la

maladie de Bouillaud, évoluant par poussées successives : celles-ci traînent plus longtemps que dans la maladie de Bouillaud. Le salicylate et l'antipyrine n'ont qu'un effet incomplet. Il n'y a jamais eu d'endocardite ; une poussée polyarticulaire a été précédée d'une iritis à caractère très inflammatoire rappelant celle de la gonococcie. Plusieurs années après le début du rhumatisme, le malade a contracté une seconde gonococcie bien guérie (gono-réaction négative) et qui n'a pas réveillé de poussées articulaires. Echec des sels d'or et du vaccin gonococcique. Action très incomplète de l'antipyrine et du salicylate. Le liquide articulaire intact n'a pas eu d'effet net. Le liquide ultra-filtré a transformé le malade : arrêt des douleurs, reprise des forces et du poids. Pas de nouvelles poussées articulaires depuis trois ans. Par contre, vers la dixième injection, le malade a constaté chaque fois, 2 à 3 heures après, un malaise général avec petite réaction fébrile et extra-systoles perçues au poulx. I. D. et C. R. = 0. Sans récurrence urétrale le malade vient de faire une poussée d'iritis grave sans rechute articulaire et dont la nature gonococcique ne semble faire aucun doute. Très améliorée par le vaccin intraveineux, l'iritis a présenté une poussée congestive atténuée après injection d'un ultra-filtrat d'hydarthrose gonococcique provenant d'un autre malade.

De ce trop petit nombre d'observations on peut conclure :

1° Tout se passe comme si dans certains cas le produit d'ultrafiltration du liquide articulaire possédait un pouvoir déclenchant, spécifique, malgré l'absence d'albumine ; le pouvoir déclenchant se traduit par des réac-

tions focales qu'entraîne l'ultra-filtrat qui, cependant, est incapable de donner lieu à des intradermo-réactions positives.

2° Le produit d'ultrafiltration du liquide articulaire peut, dans certains cas, apporter des améliorations qu'aucune autre thérapeutique n'avait entraînées. En particulier, l'observation XXIV montre qu'il ne s'agit pas d'une thérapeutique de choc non spécifique puisque dans ce cas les chocs et la pyrétothérapie avaient été d'une inefficacité absolue.

CHAPITRE V

PATHOGÉNIE

L'interprétation des faits thérapeutiques que nous venons de rapporter est évidemment des plus difficiles et surtout elle doit être envisagée différemment suivant les cas : nous éliminerons de cette discussion l'action de l'ultra-filtrat de bulles dans la maladie de Dühring, celle d'ultra-filtrat de crachats dans l'asthme, celle enfin de liquide articulaire dans les rhumatismes chroniques : ici, en effet, nos observations sont en trop petit nombre pour constituer une base sérieuse de discussion.

L'ULTRA-FILTRAT DE CHYME GASTRIQUE

Nous estimons que cet ultra-filtrat agit parce qu'il contient un « antigène incomplet », un « haptène ». Une courte explication nous paraît nécessaire. Pendant longtemps on a admis que pour qu'une substance soit douée de la propriété antigénique, il est nécessaire qu'elle réalise deux conditions : l'une biologique, l'autre chimique :

Biologique : elle doit être étrangère, c'est-à-dire qu'elle doit provenir d'un organisme appartenant à une espèce

différente de celle dont fait partie l'individu auquel elle est injectée. Par exemple : si l'on veut réaliser un état anaphylactique chez le cobaye, on doit s'adresser à une substance provenant d'un autre animal que le cobaye : chien, lapin ;

Chimique : elle doit être de nature protéique. Pendant longtemps, en effet, seules les albumines se sont montrées expérimentalement capables de réaliser un état, par exemple anaphylactique.

Les travaux de Landsteiner et de Sachs ont modifié profondément nos conceptions sur la nature chimique des antigènes. Ceci grâce à des travaux expérimentaux qui ont introduit une notion nouvelle : celle de deux types d'antigènes : l'antigène complet ; l'antigène partiel ou déchaînant ou haptène. En effet, la fonction antigénique se traduit par deux propriétés : celle de provoquer la formation d'anticorps (propriété préparante) ; celle d'entrer en réaction avec l'anticorps *in vivo* ou *in vitro* (propriété déchaînante). Pour prendre un exemple, l'injection d'une albumine de cheval à un cobaye entraîne la formation, chez ce dernier, d'anticorps (propriété préparante). Si on place en présence *in vitro* le sérum de ce cobaye ainsi préparé avec du sérum de cheval on observe la formation d'un précipité qui traduit macroscopiquement la réaction antigène-anticorps ; ou bien si on injecte au cobaye ainsi préparé du sérum de cheval le cobaye présente un choc qui est la traduction d'une réaction antigène-anticorps (propriété déchaînante se manifestant *in vitro* par une floculation et *in vivo* par un choc). Le fait essentiel démontré par Landsteiner et Sachs est le suivant : les substances protéiques sont des

antigènes complets, c'est-à-dire possédant la double propriété de provoquer la formation d'anticorps (pouvoir préparant) et de déclencher la réaction antigène-anticorps (propriété déclenchante). Les lipides et les hydrates de carbone sont, au contraire, des antigènes incomplets, c'est-à-dire qu'ils sont dépourvus de la propriété préparante, mais possèdent la propriété déchainante. Par exemple : si nous injectons à un animal des pneumocoques, dont les corps microbiens constituent un antigène, le sérum de l'animal ainsi traité donne des réactions de précipitation non seulement avec les protéines retirées de ces corps microbiens, mais encore avec des polysaccharides complexes entièrement dépourvus de protéines et que Zinsser et Parker ont pu isoler des cultures de pneumocoques. Or, l'injection de ces polysaccharides seuls est incapable de provoquer la formation d'anticorps. Dans ces conditions, on dit que le complexe protéine-polysaccharide que constitue le corps microbien est un antigène complet et que le polysaccharide pneumococcique n'est qu'un haptène, c'est-à-dire une substance incapable de provoquer la formation d'anticorps, mais seulement susceptible de déclencher une réaction antigène-anticorps chez l'animal préparé.

Landsteiner et son école ont pu ainsi réaliser des antigènes artificiels en partant de substances chimiques définies. Celles-ci, injectées isolées à un animal, ne provoquent pas la formation d'anticorps. Mais, fixons-les à une molécule protéique par diazotation, et injectons cette azo-protéine à un animal, la molécule complexe ainsi obtenue, justement parce qu'elle est d'origine protéique devient un antigène complet capable de susciter la for-

mation d'anticorps. Le sérum de l'animal ainsi traité va réagir ; par exemple : par une floculation si on le met en contact, ou bien avec l'azo-protéine, ou bien avec la protéine seule, ou bien avec la substance chimiquement définie : celle-ci est un haptène puisqu'elle ne peut provoquer la formation d'anticorps que si elle est utilisée après sa fixation par diazotation sur une molécule protéique.

Jusqu'à présent, ces résultats expérimentaux ne sont pas à proprement parler contradictoires avec la notion classique que seules les protéines sont susceptibles de jouer le rôle d'antigène : en effet, pour qu'un lipide ou un polysaccharide devienne antigénique, il reste nécessaire que l'animal ait été préparé par un complexe où ce polysaccharide, ou ce lipide, était chimiquement uni à une substance protéique. Mais on est allé plus loin et on a pu constater que l'on obtenait la formation d'anticorps si on injecte ces antigènes partiels sans protéine, incorporés à des substances inertes mais irritantes comme la vaseline ou la poudre de tapioca. Dans ces conditions, on obtient la formation d'anticorps malgré que l'injection préparante ait été entièrement dépourvue de substances protidiques.

L'exposé précédent nous permet de comprendre ce que nous voulons exprimer lorsque nous disons que l'ultra-filtrat de chyme gastrique contient un haptène ultra-filtrable. Thiers et R. Chevallier ont pu d'ailleurs le démontrer expérimentalement. Leurs travaux sont la confirmation de ceux publiés en 1923 par Zunz. Cet auteur avait étudié le pouvoir anaphylactisant des produits de digestion pepsique d'une albumine. Il les fractionne par

voie chimique (et non par ultrafiltration) et constate que les produits les plus complexes de cette digestion sont des antigènes complets, à la fois préparant et déchainant, au même titre que l'albumine primitive. Par contre, ceux qui sont chimiquement les plus simples ont perdu leur pouvoir préparant (ils sont incapables d'anaphylactiser l'animal) alors qu'ils ont conservé leur pouvoir déclenchant (ils provoquent un choc chez l'animal préalablement sensibilisé avec l'albumine initiale) : autrement dit, les produits les plus dégradés de la digestion pepsique d'une albumine se comportent comme un antigène partiel. On sait que les produits ultimes de la digestion trypsique, chimiquement encore plus simples, ont perdu tout pouvoir antigène préparant, aussi bien que déchainant. Thiers et Chevallier ont repris ces travaux mais, au lieu d'utiliser pour la séparation des produits de digestion pepsique une méthode chimique, ils ont eu recours à l'ultrafiltration. Ils ont ainsi pu constater que le produit d'ultrafiltration d'un repas de lait est un antigène partiel à pouvoir déchainant, sans pouvoir sensibilisant. Voici leurs expériences : on prépare, par trois injections intrapéritonéales successives de 1 cc. d'ultra-filtrat neutralisé dilué ou non, des lots de cobayes de 200 à 300 grammes. Vingt et un jours après la première injection on les éprouve avec ce même ultra-filtrat par voie intrapéritonéale ou intracardiaque. Aucun de ces animaux ne présente de choc. L'ultra-filtrat ne possède donc pas de pouvoir préparant. Dans une deuxième série d'expériences, on prépare un deuxième lot de cobayes par trois injections intrapéritonéales de 0,30 de lait bouilli. Vingt et un jours après la première injection, on les

éprouve par voie péritonéale et intracardiaque. Par voie péritonéale les auteurs n'ont observé aucun choc ; par voie intracardiaque les résultats varient avec la concentration de l'ultra-filtrat. Dans une première série où l'ultra-filtrat est dilué quatre fois, un cobaye sur cinq présente tardivement (5 minutes) un choc prolongé typique et curable. Dans une seconde série où l'ultra-filtrat est dilué de moitié, 5 cobayes sur 5 présentent également tardivement un choc typique dont un mortel. L'ultra-filtrat possède donc un pouvoir déchainant. Les auteurs ont vérifié que les cobayes préparés au lait ayant présenté ou non un choc curable, par l'ultra-filtrat en injection seconde étaient réellement sensibilisés au lait bouilli ; l'injection intrapéritonéale de ce dernier a provoqué chez tous des chocs anaphylactiques intenses et graves. Les auteurs ont également vérifié que les concentrations d'ultra-filtrat qui avaient provoqué des chocs chez les animaux préparés étaient bien supportées par voie intracardiaque chez les animaux neufs.

L'ensemble de ces expériences démontre donc de façon incontestable que l'ultra-filtrat de produits de digestion du lait contient un antigène partiel. *Cette vérification expérimentale nous semble suffisante pour pouvoir affirmer que la thérapeutique par l'ultra-filtrat de chyme gastrique est bien une thérapeutique de désensibilisation utilisant un produit de digestion pepsique suffisamment dégradé au point de vue chimique pour ne plus donner les réactions des albumines et être devenu de ce fait ultra-filtrable, et au point de vue biologique pour avoir perdu son pouvoir d'antigène complet et n'avoir gardé que sa propriété déclenchante.*

En faveur de cette théorie s'inscrivent les résultats des intradermo-réactions pratiquées avec l'ultra-filtrat. Dans quelques cas, en effet (Obs. XIII et XVII) l'intradermo-réaction s'est montrée extrêmement positive et a pu même provoquer comme dans l'observation XIII une véritable réaction focale. Mais il nous faut signaler la rareté de ces constatations positives et le fait qu'elles n'ont aucune valeur dans le pronostic thérapeutique.

Est-ce là le seul mode d'action de l'ultra-filtrat. Nous ne pouvons pas l'affirmer. Nous avons pu constater, en effet, que, avec la méthode, du moins celle que nous utilisons, l'ultra-filtrat possède un pouvoir pepsique faible mais indiscutable : de telle sorte que le traitement n'est pas seulement une thérapeutique de désensibilisation mais encore une pepsinothérapie. Peut-être est-ce elle qu'il faut invoquer pour expliquer le pouvoir sédatif sur les douleurs, que nous avons pu remarquer dans l'observation XX où le malade présentait une gastrite érosive, maladie de pathogénie inconnue, et dans une observation non publiée où le malade présentait un ulcère du duodénum.

En tout cas, il nous paraît particulièrement intéressant de souligner, dès maintenant, cette dualité possible d'action que nous allons retrouver pour l'ultra-filtrat de sang menstruel.

ULTRA-FILTRAT DE SANG MENSTRUEL

L'utilisation thérapeutique de l'ultra-filtrat de sang menstruel démontre qu'il a deux actions nettement différentes lorsque du moins il est efficace :

— Un pouvoir qui rappelle celui des thérapeutiques de désensibilisation, en ce sens que l'ultra-filtrat fait disparaître des accidents d'allure allergique.

— Un pouvoir de type hormonal, en ce sens qu'il peut faire réapparaître des règles absentes, ou régularise une menstruation irrégulière et douloureuse.

a) L'ULTRA-FILTRAT MENSTRUEL EST-IL UN AGENT DE DÉSENSIBILISATION ?

Cliniquement les accidents déclenchés à l'occasion des règles semblent relever de deux pathogénies différentes :

Certains d'entre eux semblent s'expliquer par le biotropisme, c'est-à-dire l'exaltation de virulence microbienne : l'érysipèle et l'herpès cataméniaux nous paraissent entrer dans le cadre du biotropisme sans que d'ailleurs, il s'agisse là d'une véritable explication puisque son mécanisme reste à élucider. Les autres, au contraire, revêtent l'allure de phénomènes allergiques par leur apparition et leur terminaison brutales, leur guérison sans séquelles, l'aspect clinique, enfin, de certains d'entre eux : comme l'asthme, les migraines, l'urticaire. On sait, d'autre part, qu'ils peuvent céder sous l'influence de thérapeutiques dites de désensibilisation et, en particulier, l'autohémothérapie.

Mais, si on étudie le problème sous son angle biologique il faut bien avouer qu'une pathogénie allergique paraît des plus discutable. En sa faveur, il est vrai, une constatation précise : certaines de nos malades ont présenté une intradermo-réaction extrêmement positive à l'injection d'ultra-filtrat de sang menstruel ou une réaction focale. La malade (obs. I) a présenté, dans les deux heures

qui ont suivi la première injection d'ultra-filtrat, un érysipèle particulièrement typique malgré une intradermo-réaction négative. Dans l'observation III chaque injection d'ultra-filtrat a provoqué des céphalées et des bouffées de chaleur, dans l'observation IV, une exacerbation de l'érythème et du suintement d'un eczéma séborrhéique. Dans une observation, qui a été perdue du fait des événements, une malade présentait, à l'occasion de ses règles, une conjonctivite intense et bilatérale. L'intradermo-réaction a été extrêmement positive, elle a provoqué un nodule du diamètre d'une pièce de un franc et a entraîné une poussée conjonctivale intense. Cette malade n'a pas été améliorée par le traitement. Bref, l'ultra-filtrat s'avère capable de provoquer une réaction focale alors que, très exceptionnellement, l'intradermo-réaction est positive. Il est évident que de telles constatations sont en faveur d'une théorie allergique.

Mais cette hypothèse se heurte à l'expérimentation, comme nous l'avons indiqué plus haut ; il est absolument nécessaire, pour obtenir un phénomène allergique, que l'on s'adresse à une substance hétérogène ; une auto-anaphylaxie n'a jamais été obtenue expérimentalement. A vrai dire, on commence actuellement à battre en brèche cette notion jusqu'à présent admise par tous. Ce fut Henry qui, le premier, a formulé la théorie des endogènes, c'est-à-dire l'existence de substances antigènes d'origine interne. Il admet le rôle antigène de substances nées dans l'organisme sensibilisé sous l'influence d'une cause pathologique. Dans ce cas, la viciation du métabolisme entraînerait l'apparition de substances suffisamment modifiées pour qu'elles puissent devenir étrangères

à l'organisme qui les a élaborées et, par conséquent, allergisantes. Etudiant la mélanofloculation, au cours de l'infection palustre, il a admis qu'il s'agissait d'une réaction antigène-anticorps encore que ce fut l'organisme palustre qui ait élaboré le pigment mélanique ; mais ce pigment serait malgré tout un antigène parce que c'est un produit métabolique si altéré qu'il serait devenu en quelque sorte étranger à l'organisme qui l'a élaboré. Les travaux les plus récents sur la mélanofloculation ne semblent pas avoir confirmé cette hypothèse ; il s'agirait simplement de la révélation d'une instabilité des colloïdes du malade palustre, flocculant plus facilement que les normaux sous l'influence d'un électrolyte ferrugineux.

On sait également que pour expliquer certaines dermatoses allergiques, Gougerot a formulé une théorie faisant appel à l'auto-anaphylaxie ; mais cet auteur n'a apporté aucune preuve expérimentale en faveur de son hypothèse ; la recherche du choc colloïdo-clasique prouve simplement l'existence d'une labilité de l'équilibre colloïdal en admettant même qu'elle ait de la valeur.

Duval, Binet et Roux ont essayé de démontrer que le chien peut être sensibilisé à ses propres polypeptides ; de même Gosset, Jahiel et Delaunay ont réalisé des phénomènes d'anaphylaxie pulmonaire en injectant à l'animal son propre sérum hydrolysé par l'acide sulfurique ou sa propre urine. Ces expériences n'emportent pas encore, malheureusement, la conviction et peuvent relever d'une allergie non anaphylactique. En tout cas, elles n'ont pas encore subi de vérifications expérimentales suffisamment nombreuses pour qu'elles autorisent à rejeter ce qui semblait jusqu'à présent parfaitement démontré : l'impossi-

bilité expérimentale de l'anaphylaxie d'un organisme à sa propre substance.

Si, d'ailleurs, la nature véritablement allergique des accidents menstruels était démontrée, ce qui, à notre avis, n'est pas, il resterait à rechercher quelle est la substance active dans le sang menstruel. Notre expérience thérapeutique démontre de façon évidente qu'il s'agit d'un corps ultrafiltrable, c'est-à-dire non colloïdal.

Faut-il incriminer les hormones contenues dans le sang menstruel et qui sont dialysables ? *a priori*, il ne semble pas, car on ne connaît pratiquement aucun cas de phénomènes allergiques déclenchés par les hormones synthétiques. Thiers a observé une malade qui présentait de l'urticaire sous l'influence du Benzogynöestryl et du Sterandryl, mais il ne s'agissait pas là d'une réaction spécifique, car, chez cette malade, tous les médicaments en provoquaient, y compris l'autohémothérapie.

On pourrait se demander s'il ne s'agit pas d'une allergie aux hématies contenues dans le molimen catamenial. Des expériences faites par Thiers s'inscrivent contre cette hypothèse. Cet auteur a sensibilisé des cobayes aux globules rouges de lapin ; puis, dans les délais classiques, il a tenté de les déclencher par voie intracardiaque avec le produit d'ultrafiltration d'hémolyse de globules rouges de lapin. Ces expériences ont constitué un échec complet.

En voici d'ailleurs le protocole :

On prépare dix cobayes par injections intrapéritonéales de 2 cc. de sang total de lapin, le premier et le septième jour. Le vingt et unième jour, on les déclenche avec un ultra-filtrat de sang total hémolysé par l'eau

distillée, de ce même lapin. On utilise la voie intracardiaque, à la dose de 3 cc. Aucun cobaye ne présente de choc.

On vérifie, le lendemain, que les cobayes sont anaphylactisés au sang de lapin. En effet, l'injection intrapéritonéale de 1 cc. de sang non citraté de lapin a provoqué chez huit d'entre eux un choc anaphylactique typique particulièrement prolongé et dont deux seulement ont été mortels.

Bref, le problème reste actuellement sans solution. Cliniquement tout est en faveur d'une thérapeutique de désensibilisation. Biologiquement aucune expérience ne vient confirmer cette théorie.

b) RÔLE HORMONAL.

Depuis la rédaction de la thèse de M^{me} Cuilleret, nous avons été de plus en plus frappés du rôle emménagogue remarquable de l'ultra-filtrat menstruel, nous en apportons ici quelques observations ; mais les plus démonstratives ont été malheureusement égarées du fait de la guerre, parce qu'elles concernent deux malades qui avaient essayé toutes les thérapeutiques par hormone synthétique ou par extraits totaux préconisés jusqu'à présent et dont les traitements avaient été dirigés par des médecins dont on ne peut nier la compétence. Ainsi se pose la question d'une action hormonale de l'ultra-filtrat, ceci, en dehors de toute manifestation allergique surajoutée.

On sait que le sang menstruel est extrêmement riche en hormones et tout particulièrement en folliculine. Mais

L'action emménagogue de l'ultra-filtrat pose un problème d'ailleurs non résolu : il y a un contraste saisissant entre le résultat obtenu et l'insuffisance des doses utilisées. On peut, en effet, admettre que l'ultra-filtrat représente à peu près une dilution de 3 % du sang menstruel, c'est-à-dire que 1 cc. représente 0,030 d'écoulement menstruel total. Or, la plupart des résultats favorables ont été obtenus avec une dose totale de 3 à 6 cc. d'ultra-filtrat, c'est-à-dire avec 0,090 à 0,180 cc. d'écoulement menstruel. Il semble, dans ces conditions, très difficile d'admettre que ce soit la folliculine ou la lutéine, telles du moins que nous les connaissons, qui puissent être actives. On peut se demander s'il ne faut pas faire intervenir une autre hormone ou bien si les hormones telles que nous les obtenons par voie de synthèse ou par opothérapie ne sont pas simplement des résidus de corps actif profondément modifiés par nos méthodes d'extraction et ne présentant que les plus lointaines analogies avec celles qu'élabore réellement l'organisme. L'ultrafiltration permettrait de les obtenir dans leur intégrité chimique : justement parce qu'elle ne comporte aucune manipulation chimique brutale.

CONCLUSIONS

I. — L'ultrafiltration est une méthode physique simple permettant de séparer les colloïdes et les cristalloïdes sans l'intervention de forces physiques et chimiques brutales modifiant les propriétés biologiques et chimiques des corps étudiés.

II. — Nous décrivons un appareil simple et suffisant pour la pratique biologique.

III. — De certaines humeurs organiques on peut retirer par ultrafiltration des solutions dépourvues de protéines et de lipoïdes, présentant des propriétés thérapeutiques intéressantes.

IV. — D'une façon générale l'ultra-filtrat se présente cliniquement comme un agent de désensibilisation spécifique particulièrement adapté individuellement puisqu'il est fourni par le malade lui-même. Nous avons obtenu des résultats intéressants parce que durables, surtout dans les dyspepsies d'origine allergique et dans les accidents cataméniaux.

V. — Mais ce serait un tort de limiter à l'allergie l'indication des ultra-filtrats. Il est probable mais non encore réellement démontré qu'ils contiennent suivant leur origine des diastases et des hormones d'un grand intérêt thérapeutique.

Vu

LE DOYEN,

J. LÉPINE.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,

J.-F. MARTIN.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 29 novembre 1940.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,

A. LIRONDELLE.

BIBLIOGRAPHIE

- ARLOING, LANGERON, SPASSITCH. — Réalisation d'un choc protéique direct par la voie digestive en dehors de la sensibilisation anaphylactique (*C. R. Séances Soc. Biologie*, 1924, t. XC, pp. 1243-1245 et 1433).
- ARLOING (F.), NOEL, MARTIN, SPASSITCH. — Etudes histologiques du foie et de l'intestin dans l'anaphylaxie digestive expérimentale du cobaye (*C. R. Soc. Biologie*, Lyon, 6 juillet 1925, t. XCIII, p. 258).
- ARTHUS. — *De l'anaphylaxie à l'immunité*, Paris, 1924, Masson, édit.
- BARNATHAN. — *De l'anaphylaxie alimentaire. Etude clinique et expérimentale*. (Thèse Paris, 1910-1911).
- BENASSY (Maurice-P.). — *Considérations générales sur les hypersensibilités d'origine digestive chez l'adulte* (Thèse Paris, 1930).
- BOUCHUT, M^{lle} ROUGIER et JARRICOT (H.). — Vomissements spasmodiques d'origine allergique pendant treize ans (*Soc. Méd. Hôp. Lyon*, 27 juin 1933).
- CHEVALLIER (René). — Œdème gastrique par allergie au venin d'abeille (*C. R. Soc. Biologie*, séance 8 avril 1935, t. CXIX, 1935, p. 203) ;
- Les aspects endoscopiques de la muqueuse gastrique chez quarante sujets présentant un syndrome de type ulcéreux (*Soc. Nat. Méd. et Soc. Méd. Lyon*, 22 mai 1934, in *Presse Médicale*, 26 mai 1934, n° 42).
 - L'œdème fugace de la région antropylorique au cours

- des gastropathies allergiques. Etude gastroscopique (*Revue de Bronchoscopie, Œsophagoscopie et Gastroscopie*, avril 1935).
- Les gastropathies allergiques sous le contrôle du gastroscopie (à propos de quatre observations d'œdème antral fugace) (*Rapports 1er Congrès G. E. Bruxelles*, 1935, p. 654).
- Le diagnostic gastroscopique et le traitement des gastrites allergiques (*Le Praticien de Lyon et de la région*, 1936, p. 95).
- Les vraies et fausses niches en plateau. Etude radiologique et gastroscopique (*Lyon Médical*, 1937).
- Les œdèmes fugaces phlycténulaires de la petite courbure. Etude gastroscopique (*Lyon Médical*, 1937).
- CHEVALLIER (P.) et MOUTIER. — L'expression gastrique des dermatoses (*Soc. gastro-entérol*, Paris, 12 novembre 1935).
- CHIRAY et BAUMANN. — Colite et anaphylaxie (*Paris Médical*, 1933, p. 229).
- CORDIER (V.) et CHEVALLIER (René). — Œdème de l'estomac de type angioneurotique ayant simulé cliniquement et radiologiquement chez un migraineux le cancer gastrique généralisé. Diagnostic gastroscopique (*Comm. Soc. Méd. Hôp. Lyon*, 7 janvier 1936).
- Un cas d'œdème fugace antro-pylorique pseudo-tumoral. Aspects radiographiques et gastroscopiques. (*Comm. Soc. Méd. Hôp. Lyon*, 7 janvier 1936).
- CORDIER (V.). — Anaphylaxie alimentaire (*Journ. Méd. Lyon*, 20 février 1920).
- COTTE. — *Troubles fonctionnels de l'appareil génital de la femme*, Masson et Cie, éditeurs, Paris, 2^e édition, 1931.
- CROIZAT (P.). — *Lésions anatomo-pathologiques dans les réactions anaphylactiques et au cours des injections répétées d'albuminoïdes* (Thèse Lyon, 1927).
- Les lésions anatomo-pathologiques viscérales au cours des états protéo-anaphylactiques expérimentaux (*Journal de Médecine de Lyon*, 20 décembre 1929, p. 803).

- CUILLERET (Mme). — *Utilisation thérapeutique de l'ultra-filtrat de sang menstruel* (Thèse Lyon, 1938).
- GATÉ, THIERS et CUILLERET. — *Accidents chimiothérapiques par hypersensibilité*.
- GATÉ et ROUSSET. — Œdème cataménial récidivant de la face d'origine dysendocrinienne chez une hérédo-syphilitique (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 23 novembre 1928).
- GATÉ, THIERS, CHEVALLIER (R.) et MICHEL. — Estomac et dermatoses (*Journal de Médecine de Lyon*, 1936, p. 369).
- A propos des modifications gastriques dans l'eczéma. Coexistence d'un eczéma érythrodermique et d'une gastrite œdémateuse et congestive avec achlorhydrie (*Lyon Médical*, 1936, t. CLVIII).
- Etat de la muqueuse gastrique dans une érythrodermie ancienne (*Bull. Soc. Franc. Derm. et Syph.*, 1936, p. 807).
- GLÉNARD (R.) et VINCHON (J.). — Les poussées de congestion du foie d'origine neuro-végétative (*La Presse Médicale*, 27 mars 1929).
- GOLOVANOFF. — Contribution à l'étude de l'anaphylaxie digestive (*C. R. Séances Soc. Biol.*, 20 mai 1933, t. CXIII, p. 265).
- GUTMAN (R.-A.). — « Coliques hépatiques » et « crises de foie » (*Monde Médical*, 15 mai 1933).
- *Les syndromes douloureux de la région épigastrique*, Paris, 1934, p. 245.
- Les intolérances digestives ; les troubles digestifs à type d'anaphylaxie (*Presse Médicale*, 5 novembre 1932, p. 2654).
- GUY (Henri). — Les conditions étiologiques de l'intolérance digestive (*Le Monde Médical*, 1^{er}-15 avril 1935, p. 834).
- GUILLAUME et GODEL. — Sur la crise cataméniale (*C. R. Séances de Soc. Biol.*, 1924, p. 166).
- HARITANTES. — Anaphylaxie digestive à manifestations cliniques rares (*Presse Médicale*, 21 janvier 1933, p. 119).
- JAHEL et BESREDKA. — Traitement des crises de foie d'origine ovarienne par le sang menstruel (*Congrès National de*

la colibacillose, des infections et intoxications d'origine intestinale, Châtel-Guyon, septembre 1934, T. II, pp. 128-129).

JAHIEL. — De l'anaphylaxie alimentaire et de la désensibilisation *per os* par le procédé de Besredka (*C. R. Séances Soc. de Biol.*, 1930, p. 59, t. CIII).

LANGERON. — Les phénomènes de choc : revue critique et expérimentale (*Gazette Hôp.*, 1926).

LANDSTEINER (K.). — Studies an anaphylaxis with the products of peptic digestion of proteins (*Proc. Soc. for Exp. Biol. and Med.*, 1928, t. XXV, p. 666).

LE NOIR (P.), RICHET fils, RENARD et BARREAU. — Etude clinique et biologique dedeux cas d'entérocolite et de dyspepsie chez l'adulte. Leur nature anaphylactique (*Bull. et Mém. Soc. M. H. P.* Séance 19 janvier 1923, p. 77).

LOEPER (N.). — Les injections intra-dermiques de lait dans le traitement de quelques dyspepsies alimentaires (*Presse Médicale*, 12 octobre 1932, p. 1526).

LORTAT-JACOB (L.). — Relation de certains eczémas avec des ulcérations du tube digestif (*La Médecine*, novembre 1923).

MEUNIER (Léon). — De l'œuf. Son intolérance alimentaire. Essai de traitement (*Presse Médicale*, 18 août 1934, p. 1307).

PAVIOT et CHEVALLIER (R.). — Les gastropathies allergiques (*Journ. de Méd. de Lyon*, 1936, p. 31).

PAVIOT (J.), JARRICOT (H.), DORCHE et BENITTE. — Les cellulies, leur syndrome humoral (*Journal de Médecine de Lyon*, 1934, p. 51).

PAVIOT (J.), FLORENCE (G.) et JARRICOT (H. et L.). — Contribution physico-chimique à l'étude de l'allergie (*Journ. de Médecine de Lyon*, 1934, p. 65).

PÉHU. — Les maladies allergiques (*Journal de Médecine de Lyon*, 5 octobre 1933, p. 571).

PEYRON (M.). — *Les lésions et manifestations gastriques d'origine allergique* (Thèse Lyon, 1937).

SAVY (P.) et ETIENNE-MARTIN (P.). — Les extraits de muqueuse gastrique (antigène lipoido-protéinique) dans la thérapeutique de l'ulcus gastro-duodénal (*Journ. Méd. de Lyon*, 20 avril 1935, p. 273).

— Anaphylaxie aux lipoides alimentaires (*Presse Médicale*, 1936).

SAVY (P.) et THIERS (H.). — La substance d'Oriel dans le traitement des états allergiques (*Presse Médicale*, 10 novembre 1934, p. 90).

— Allergie digestive et substance d'Oriel (*Revue Médico-Chirurgicale des maladies du foie, du pancréas et de la rate*, 1935).

SEZARY (A.). — Eczéma et allergie (*Presse Médicale*, 15 novembre 1933, n° 91, p. 1772).

SPASSITCH. — *Etude expérimentale de l'anaphylaxie digestive chez le cobaye* (Thèse Lyon, 1926).

THIERS (H.) et CHEVALLIER (R.). — Les lésions macroscopiques du choc anaphylactique par ingestion chez le cobaye sensibilisé par voie parentérale (*Soc. Biol.*, Lyon, 18 novembre 1935 ; *C. R. Soc. Biol.*, 1935, t. CXX, p. 1009.)

— Existence dans le liquide de digestion pepsique du lait d'un antigène déclenchant ultrafiltrable, agent de désensibilisation clinique des allergies gastriques (*Soc. de Biol. de Lyon*, séance du 20 janvier 1936, CXXI, p. 693).

— Le traitement des allergies gastriques et de la gastrite érosive par le produit d'ultrafiltration du repas déchaînant (*Presse Médicale*, 1936, 729).

THIERS (H.) et CUILLERET (P.). — Traitement des accidents du molimen cataménial par le produit d'ultrafiltration de l'écoulement menstruel (*Soc. Fr. Derm. et Syph.*, Réunion de Lyon, 17 juin 1938).

VLES (F.). — *Chimie biologique*.

ZUNZ. — Nouvelles recherches sur l'anaphylaxie par les protéoses et autres produits de désintégration des protéines (*Bull. Acad. Méd. de Belgique*, 1923, t. III, p. 426-449).

Pour la bibliographie plus complète se reporter aux bibliographies de la thèse de PEYRON (M.) : *les Lésions et manifestations gastriques d'origine allergique (de l'adulte)*. Thèse de Lyon, 1937 et Mme CUIILLERET : *Utilisation thérapeutique de l'ultra-filtrat de sang menstruel*, Lyon 1938.

TABLE DES MATIÈRES

CHAPITRE PREMIER. — Données schématiques sur l'ultra-filtration	4
CHAPITRE II. — L'ultra-filtrat de sang menstruel	7
Les indications thérapeutiques	7
1 ^o Troubles menstruels d'allure allergique	8
2 ^o Les dysménorrhées	19
Obtention de l'ultra-filtrat de sang menstruel	27
Conduite du traitement	28
Résultats thérapeutiques	29
CHAPITRE III. — L'ultra-filtrat de liquide gastrique . .	31
Les indications thérapeutiques	31
L'ultra-filtrat dans les gastrites allergiques	32
Les syndromes dyspeptiques douloureux ou flatulents	32
Les formes pseudo-chirurgicales	46
L'ultra-filtrat dans les gastropathies de nature allergique douteuse	56
Obtention de l'ultra-filtrat de chyme gastrique	59
Conduite du traitement	60
Résultats thérapeutiques	60
CHAPITRE IV. — L'ultra-filtrat d'autres liquides organiques	63
La maladie de Dühring	63
L'asthme	65
Le rhumatisme chronique	68

CHAPITRE V. — Pathogénie	75
L'ultra-filtrat de chyme gastrique.	75
L'ultra-filtrat de sang menstruel	81
CONCLUSIONS	89
BIBLIOGRAPHIE	91

